La Lettre

DÉCEMBRE 2009

DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT

DÉLÉGATION INTERRÉGIONALE À LA RECHERCHE CLINIQUE D'ILE-DE-FRANCE



La dimension internationale de notre recherche clinique

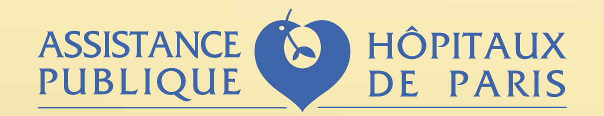
P4
Point sur...
Organisation du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)

P12
Regards
Le CEDIT
Zoom sur l'URC Paris-Nord

P19
Horizons
Développer la dimension internationale de l'AP-HP en matière de recherche clinique

P24
Zoom sur
Accord cadre Institut Pasteur - AP-HP
APinnov 2009

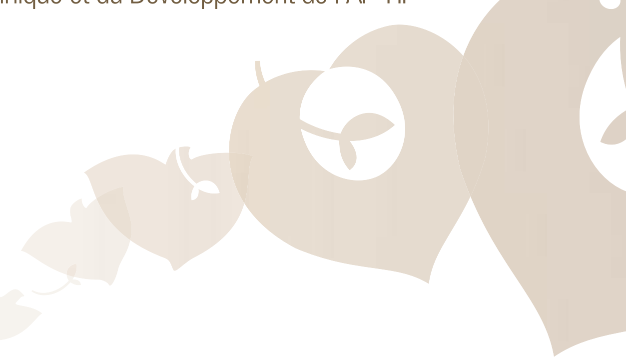
ISSN 1269-2956



SOMMAIRE

La Lettre DÉCEMBRE 2009

Bulletin semestriel du Département de la Recherche Clinique et du Développement de l'AP-HP



03 **EDITO**



04 **UN POINT SUR...**

4 Organisation du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)

8 PHRC - STIC : mode d'emploi et planning

10 Les projets déposés en « hors appels d'offres » et leur gestion

11 Le financement des activités de recherche à l'hôpital et l'enveloppe MERRI : un modèle ambitieux



12 **REGARDS**

12 Recherche observationnelle et évaluation éthique : expérience du GHU Nord

13 Le CEDIT (Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques)

16 Zoom sur une URC
L'Unité de Recherche Clinique PARIS NORD

18 Loi HPST : la recherche au cœur de la mission et de la gouvernance des CHU



19 **HORIZONS**

19 Développer la dimension internationale de l'AP-HP en matière de recherche clinique

21 Le Pôle Europe : communiquer, encourager et gérer les projets européens à l'AP-HP

22 AP-HP : Promoteur international, oui c'est possible !

24 **ZOOM SUR**

24 Signature de l'accord-cadre entre l'Institut Pasteur et l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

25 APinnov 2009 fut un succès !

26 SIGAPS, quelques repères

28 Organiser un partenariat de recherche & développement avec un partenaire industriel ou académique : enjeux et bonnes pratiques

30 Information et consentement des personnes se prêtant aux recherches AP-HP

31 Le droit du traitement des données des recherches AP-HP

Département de la Recherche Clinique et du Développement / Délégation interrégionale à la recherche clinique d'Ile-de-France

Directeur de la publication : Christophe MISSE – **Comité de rédaction :** Hélène Gilardi, François Lemaire, Olivier Chassany et Claire Henninot

Secrétariat de rédaction et diffusion :
Service communication – Claire Henninot et Catherine Passée-Coutrin – **Tél. :** 01 40 27 57 30 – **E.mail :** catherine.passee-coutrin@sls.aphp.fr

DIRC Ile-de-France – AP-HP
Carré historique de l'hôpital St-Louis – Secteur gris – Porte 23 – 1, avenue Claude Vellefaux – 75010 Paris
Tél. : 01 44 84 17 70 – **E.mail :** secrétariat-direction.drcd@sls.aphp.fr – http://www.dirc.aphp.fr

Crédits photographiques : DIRC, photothèque AP-HP, Fotolia, Shutterstock



Le **plan stratégique**

affichera une ambition claire en matière de recherche biomédicale et en santé

Les centres hospitaliers et universitaires – ces associations singulières entre CHR, Université, mais aussi établissements de recherche – sont, depuis leur origine, des moteurs et des lieux stratégiques de la recherche et de l'innovation médicales. Depuis 50 ans, les CHU se sont en effet construits sur l'idée forte d'un continuum soins – enseignement – recherche.

Cet aspect fondamental de nos missions a pris, au cours de la dernière décennie, une dimension nouvelle, dans la mesure où le secteur de la santé et de la recherche médicale constituent désormais l'un des secteurs clés de la compétitivité de notre pays.

L'AP-HP n'a pas tardé à prendre la mesure de ces changements. Au cours de ces dernières années, elle a ainsi engagé de profondes réformes dans sa politique de recherche biomédicale : mise en place de structures de gestion, d'expertise et de soutien à la recherche ; professionnalisation de la valorisation ; création d'un guichet unique pour les essais cliniques à promotion industrielle ; participation au pôle de compétitivité Médicen ; soutien aux incubateurs et pépinières d'entreprises…

Le résultat est là : l'AP-HP est aujourd'hui le premier promoteur d'essais cliniques en France, devant les grands promoteurs industriels. Tous promoteurs confondus, plus de 2 000 projets de recherche sont en cours au sein de l'AP-HP, parmi lesquels près de 800 à promotion AP-HP, dont 500 essais cliniques. L'AP-HP publie près de la moitié des articles scientifiques recensés par SIGAPS et détient près de 400 portefeuilles de brevets.

Les trois grands piliers du centre hospitalier et universitaire que constituent l'hôpital, l'université et les organismes de recherche font actuellement l'objet d'une profonde modernisation. Nous devons nous saisir des nouveaux outils ainsi mis à disposition et tirer pleinement parti du nouveau contexte, très porteur, qui est ainsi créé : loi sur la recherche, loi sur les universités (LRU), loi HPST, création de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, travaux de la commission Marescaux, auxquels s'ajoute le «grand emprunt» national, dont l'une des priorités annoncées portera sur la recherche. C'est là l'occasion pour l'AP-HP d'exprimer pleinement son énorme potentiel.

C'est l'un des buts essentiels des travaux que nous menons actuellement dans le cadre de la mise en place des groupes hospitaliers et de la préparation du plan stratégique 2010-2014, en concertation, notamment, avec le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP), dans lequel siègent des représentants de l'AP-HP, des universités et des organismes de recherche.

La mise en place des groupes hospitaliers a notamment pour but de constituer des masses critiques permettant la constitution de plateaux techniques et de plateformes hospitalo-universitaires de recherche de niveau international, capables de mettre l'AP-HP en position de force dans le cadre d'une gestion de la recherche qui se fera de plus en plus sur appels à projets.

Dotés chacun d'une unité de recherche clinique, d'au moins un centre d'investigation clinique, d'un directeur référent pour la recherche et d'un comité local de recherche biomédicale et en santé, les groupes hospitaliers doivent permettre le déploiement d'axes prioritaires de recherche, identifiés dans leur projet médical.

Le groupe hospitalier se veut aussi un outil de facilitation du dialogue entre hôpital et université. Ce dialogue doit avoir une dimension territoriale, mais aussi thématique. Il doit donc être également porté au niveau institutionnel afin, notamment, de faciliter les regroupements autour d'approches thématiques. La rédaction de contrats d'objectifs stratégiques hospitalo-universitaires, cohérents à la fois avec le plan stratégique de l'AP-HP et avec les plans quadriennaux des universités partenaires doivent ainsi compléter les conventions constitutives existant actuellement, plus centrées sur les questions patrimoniales et de gestion.

Cette politique doit également s'ouvrir sur les autres acteurs publics et privés de la recherche biomédicale, en particulier en matière de recherche translationnelle, de manière à créer les interfaces et partenariats sur lesquels va se jouer le progrès médical et notre réussite collective au cours des années à venir. Ce sera notamment l'objet des futurs instituts hospitalo-universitaires, dont les contours restent à préciser, mais pour lesquels l'AP-HP doit résolument jouer un rôle d'avant-garde.

C'est dire si le volet « recherche » de notre futur plan stratégique doit être pensé de façon ambitieuse. Ses grandes orientations feront l'objet d'un débat au cours d'un colloque, organisé début 2010 et qui associera très largement les partenaires académiques et industriels de l'AP-HP.

L'enjeu est, en effet, triple. Il est d'abord un enjeu de santé : celui de la poursuite du progrès médical et de l'accès précoce de l'ensemble des malades à l'innovation diagnostique et thérapeutique. Il est aussi socio-économique : en s'associant aux collectivités territoriales et au tissu économique des territoires sur lesquels elle est présente, l'AP-HP participe au développement économique et à l'attractivité du « Grand Paris » et de la région francilienne et apporte sa contribution au développement de la recherche et du secteur biomédical français. L'enjeu est, enfin, culturel : mobiliser les équipes médicales et soignantes autour de l'enjeu prioritaire de la recherche, c'est mobiliser l'esprit d'invention, favoriser une démarche rigoureuse, former à l'esprit critique ; c'est aussi diffuser, à tous les niveaux, un état d'esprit tourné vers l'innovation, si nécessaire à notre temps.

Benoît LECLERCQ

Directeur Général de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Organisation

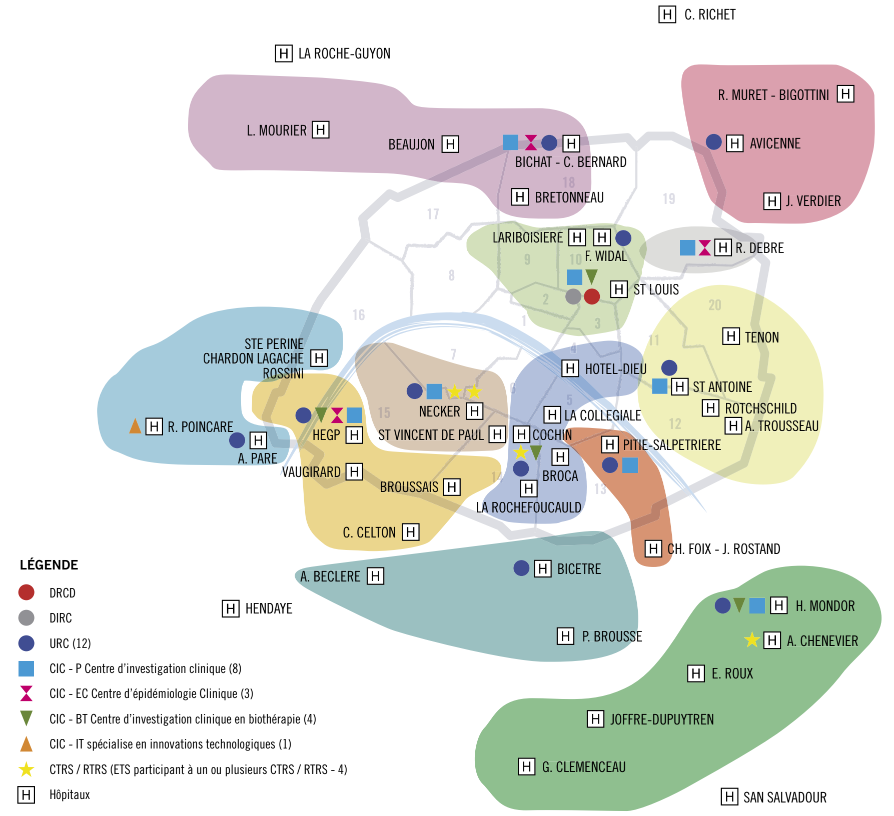
du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)

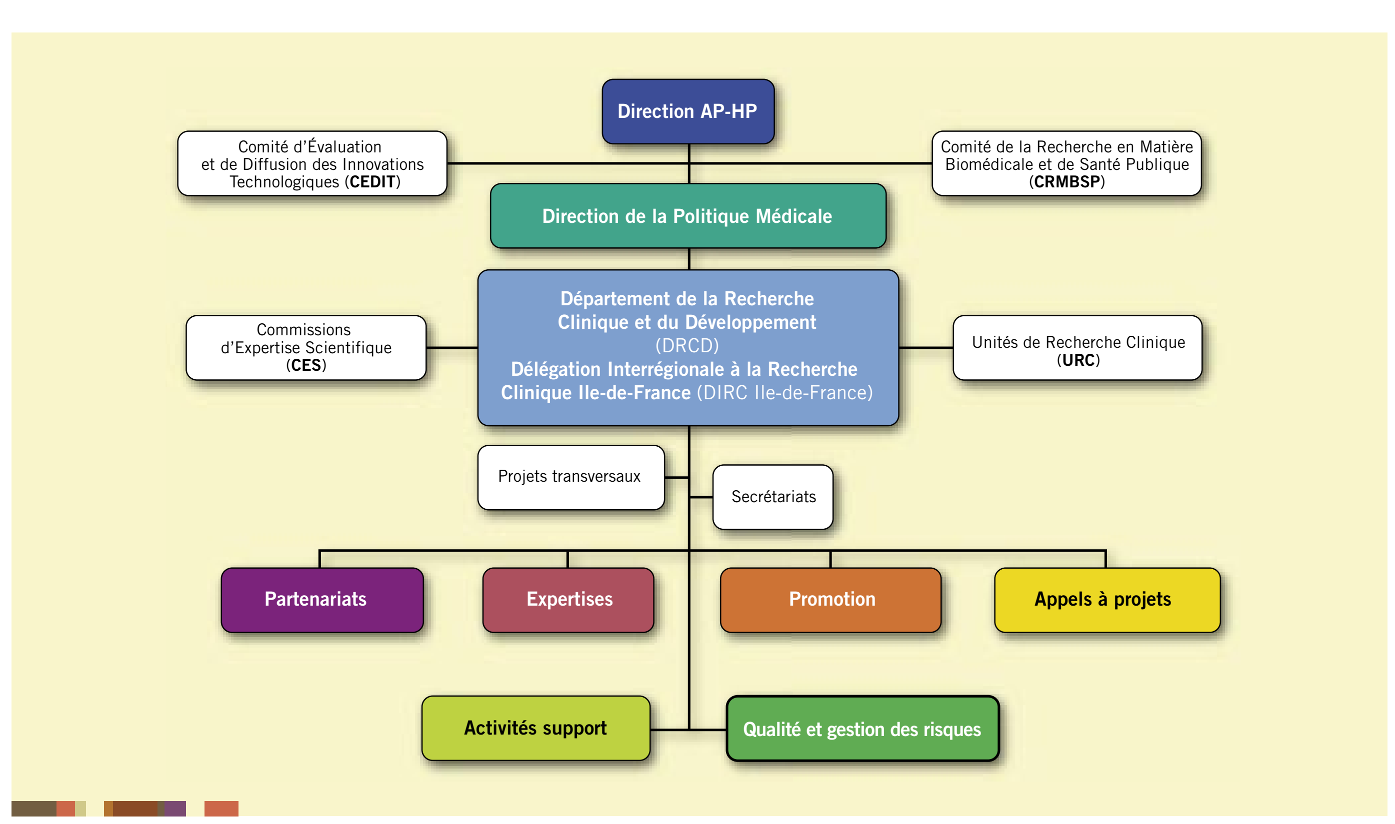
Pr J.-Y. FAGON / C. MISSE / H. GILARDI

Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) est rattaché à la Direction de la Politique Médicale (DPM) de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris.

Le DRCD est composé d'une structure centrale, installée dans le carré historique de l'hôpital Saint-Louis dans le 10e arrondissement de Paris, et de 11 unités de recherche clinique (URC), situées dans les sites hospitaliers de l'AP-HP au plus près des investigateurs, ainsi qu'une URC médico-économique.

Le DRCD constitue également la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique (DIRC) d'Ile-de-France et reçoit ainsi la mission d'animer la recherche clinique à promotion institutionnelle pour l'ensemble des établissements de santé de la région Ile-de-France, en particulier pour les établissements qui n'ont pas mis en place de structure de promotion.





Le département de la recherche clinique et du développement (DRCD), situé à Saint-Louis

« Pilotage, évaluation et expertises, support à la recherche, contrôle »

Mots clefs : COORDONNER, FACILITER

Faisant suite à un travail d'envergure conduit avec les équipes entre septembre 2008 et mai 2009, et notamment lors de 2 séminaires en décembre 2008 et mars 2009, 4 grandes fonctions clefs ont été identifiées. L'organigramme du DRCD a ainsi évolué afin de préciser et d'améliorer la répartition des compétences entre les différents pôles de la structure.



La direction du DRCD a été renouvelée en milieu d'année 2008 avec l'arrivée successive le 1er juin et le 1er juillet 2008 de M. Christophe Misse et de Mme Hélène Gilardi.

LES 4 FONCTIONS CLEFS

La fonction stratégique, de pilotage et d'expertise

Le DRCD pilote l'activité de recherche conduite par l'AP-HP et est chargé de participer à la définition, en lien avec le Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique (CRMBSP) et la Commission Médicale d'Etablissement (CME), de la politique de recherche de l'institution, dont il coordonne la mise en oeuvre. Cette politique prend en compte les orientations de la recherche définies au niveau de chaque groupe hospitalier.

Le DRCD doit disposer d'une vision la plus complète possible des activités de recherche conduites à l'AP-HP : recherches institutionnelles, industrielles et académiques hors AP-HP (mise en place d'un guichet unique).

Le DRCD assure dans ce cadre une fonction d'expertise, concernant en particulier l'organisation des activités de recherche.

La fonction de promotion

Le DRCD assure l'ensemble des missions liées à la promotion et à la gestion des projets de recherche développés par l'AP-HP.

Afin d'assurer un meilleur suivi des projets de recherche réalisés par notre institution, et en lien avec la mise en place de 10 ITMO (Instituts Thématiques Multi-Organismes) au sein de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (qui regroupe les 9 organismes suivants : CNRS, Inserm, CEA, INRA, INRIA, IRD, Institut Pasteur, Conférence des présidents d'universités et Conférence des directeurs généraux de CHU) le pôle « promotion » du DRCD est organisé en huit équipes, correspondant aux grandes thématiques de recherche clinique :

- Neurosciences, Neurologie, Psychiatrie ;
- Cancer ;
- Maladies infectieuses, Urgences, Réanimation ;
- Génétique et Développement ;
- Circulation, Métabolisme, Nutrition, Médecine interne ;
- Immunologie, Hématologie, Pneumologie ;
- Technologie pour la Santé ;
- Santé Publique.

Afin de compléter cette organisation, et conformément aux orientations prioritaires de la recherche qui sont arrêtées au sein du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP, il sera procédé à la désignation d'un chef de projet « référent » concernant certaines thématiques spécifiques (maladie d'Alzheimer, pédiatrie, gériatrie, handicap et polyhandicap).

La fonction d'évaluation et de contrôle

La place de l'assurance qualité et de la vigilance est centrale, les outils nécessaires à la réalisation de ces missions sont mis en œuvre et développés (réalisation d'audits notamment).

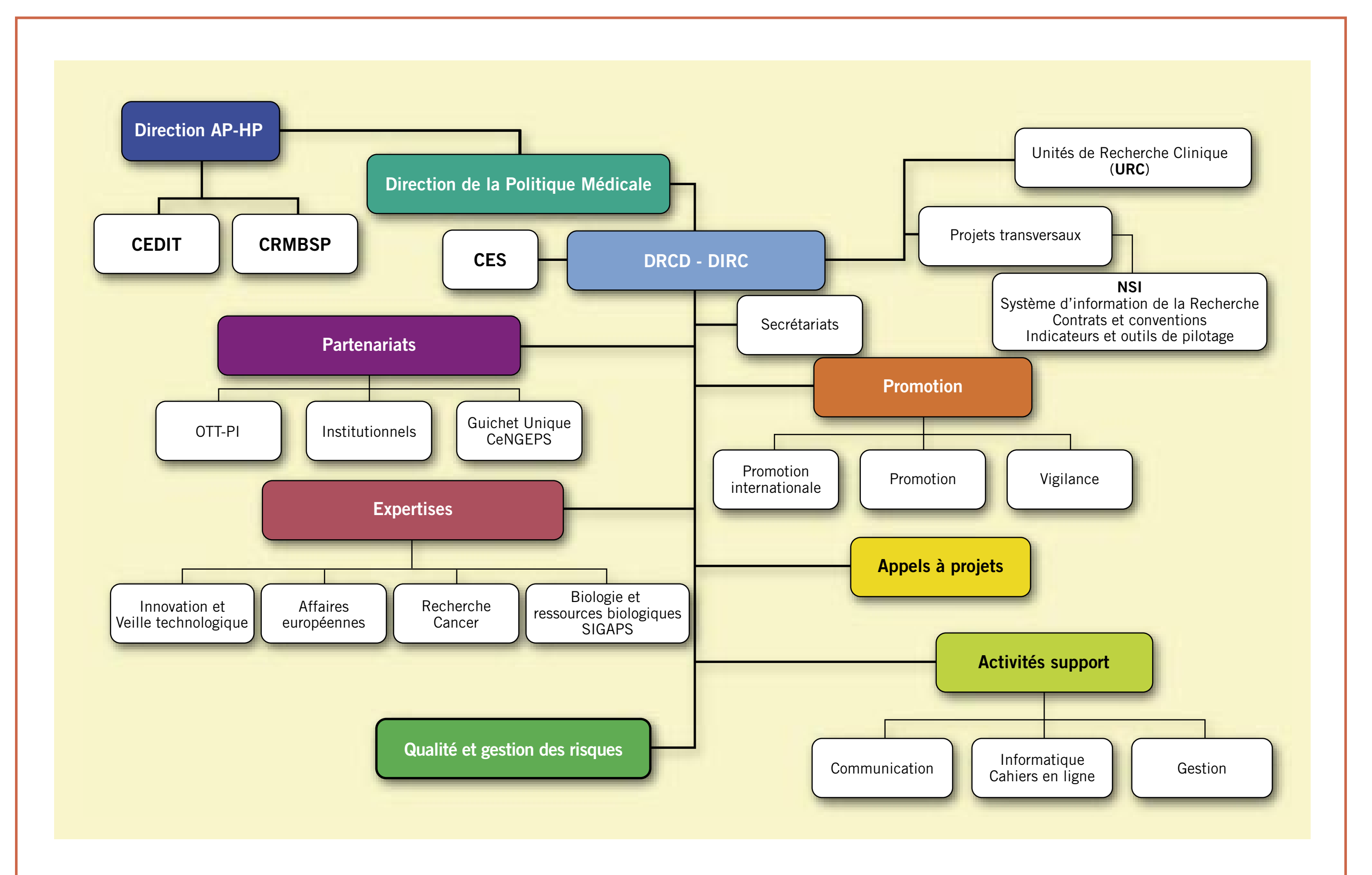
Afin d'améliorer le pilotage des essais cliniques, le DRCD élabore des procédures (POS) permettant la diffusion de bonnes pratiques, concernant en particulier la protection des personnes (procédures de monitoring, de déclarations des événements indésirables graves, de randomisations, de levées d'insu, d'organisation des comités de surveillance indépendants…). Un plan de formation adapté est proposé aux personnels de recherche.

La fonction de support

Elle est fondée sur les principes de proximité et de délégation afin de fluidifier les processus de gestion. Ces principes nécessitent l'élaboration de référentiels et de procédures claires, s'appuyant sur des outils adaptés (NSI-Gestion notamment) et l'animation active de réseaux de correspondants (réseau qualité, vigilance, correspondants de recherche clinique, système d'information…).

4 GRANDS PROJETS TRANSVERSAUX STRUCTURANTS ONT PAR AILLEURS ÉTÉ IDENTIFIÉS

- Indicateurs et outils de pilotage.
- NSI – gestion.
- Contrats et convention.
- Système d'information de la recherche.



L'équipe du DRCD Saint-Louis est composée de 100 personnes : chefs de projets et chefs de projets assistants au service des investigateurs, experts, gestionnaires… toutes au service de la recherche clinique.

Aussi, le département de la recherche clinique et du développement (DRCD) est chargé de développer la recherche à l'AP-HP et de mettre en œuvre l'ensemble des règles de promotion au sens des dispositions des articles L. 1121 et suivants du code de la santé publique.

Il veille dans ce cadre à la réalisation, à la surveillance et au contrôle de la qualité (monitoring) des protocoles de recherche dont l'AP-HP assure la promotion avec l'appui des unités de recherche clinique (URC).

Dans ce numéro, vous trouverez un zoom sur 3 pôles du DRCD :

- le pôle innovation et veille technologique, page 13
- le pôle international, page 19
- le pôle Europe, page 21

À suivre

dans les numéros à paraître les zooms sur les autres pôles du DRCD.

L'AP-HP classée premier promoteur d'essais cliniques en France en 2008

Dans son dernier rapport d'activités 2008, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) place l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) au rang de premier promoteur d'essais cliniques en France, devant les grands laboratoires pharmaceutiques (Sanofi-Aventis, Roche, Novartis) et les principaux promoteurs institutionnels (Hospices civils de Lyon, CHU de Nantes, CHU de Bordeaux).

Ce classement, réalisé à partir du nombre d'Autorisations d'Essais Cliniques (AEC) déposées en 2008 auprès de cet organisme, conforte le poids de l'AP-HP en matière de recherche clinique.

Pour la première fois, un promoteur institutionnel est classé devant les grands promoteurs industriels.

La recherche constitue une mission essentielle de l'AP-HP, CHU d'Ile-de-France. En effet, plus de 2 000 projets de recherche sont en cours (tous promoteurs confondus) au sein de l'AP-HP, parmi lesquels près de 800 projets de recherche à promotion AP-HP, dont 500 essais cliniques.

Plus de 17 000 patients ont été inclus en 2008 dans les essais cliniques à promotion AP-HP.

Les unités de recherche clinique (URC) situées au plus près des investigateurs sur les sites hospitaliers

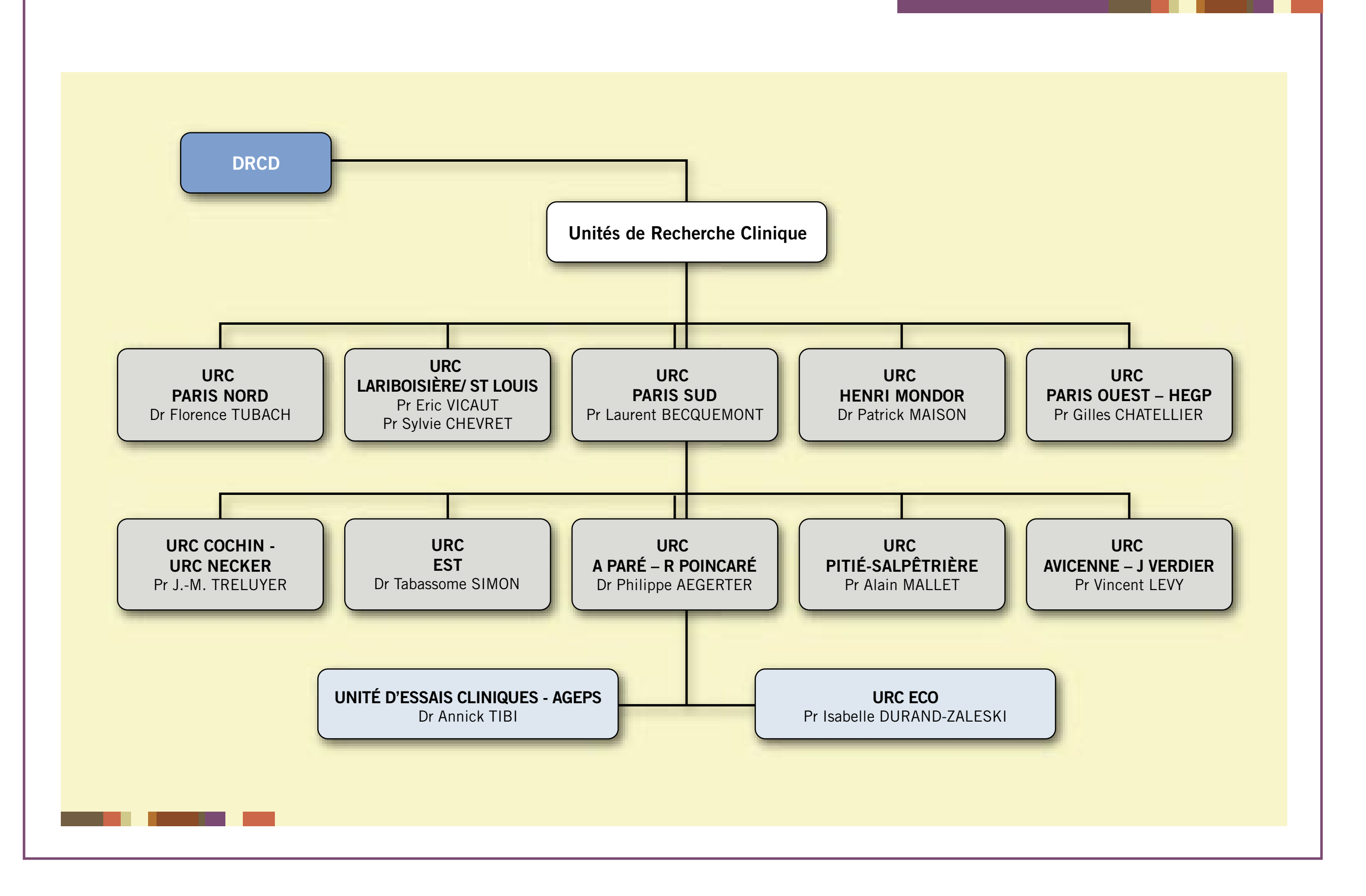
« Assistance méthodologique, monitoring, support opérationnel auprès des chercheurs »

Mots clefs : PROXIMITÉ, QUALITÉ

En raison du nombre important de protocoles de recherche gérés ou suivis par l'AP-HP, le DRCD a créé des unités de recherche clinique (URC) pour la gestion déconcentrée de certaines de ses missions (assistance méthodologique, monitoring des projets, aide à la publication). Il existe actuellement 11 URC à l'AP-HP, réparties au sein des groupes hospitaliers (sur les sites suivants : Pitié-Salpêtrière, Cochin, Necker, Bichat, Bicêtre, H. Mondor, HEGP, A. Paré, Lariboisière-Saint-Louis, Saint-Antoine, Avicenne) et dirigées par des praticiens hospitalo-universitaires, nommés par le représentant légal du promoteur. Il existe par ailleurs deux structures, rattachées au DRCD ou fonctionnant en lien avec ce département, à caractère transversal : l'URC médico-économique et l'unité d'essais cliniques (UEC) de l'AGEPS.

Dans ce numéro, vous trouverez un zoom sur l'URC Paris Nord.

À suivre
les autres URC dans les numéros à paraître.





PHRC - STIC

mode d'emploi et planning

C. FISCH et J.-C. WINTREBERT

POINT SUR LE PHRC

Le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) est mis en œuvre, chaque année depuis 1993, dans les établissements publics de santé. Il permet de financer sur 3 ans des projets de recherche clinique, en fonction de thématiques de santé publique prioritaires.

Depuis la campagne 2001, le PHRC comporte d'une part **un appel à projets national** géré par le Ministère chargé de la Santé, et d'autre part, un **appel à projets régional,** géré par la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique (DIRC d'Ile-de-France).

Les projets déposés à l'appel à projets national sont sélectionnés par le Comité National de la Recherche Clinique (CNRC), pour les thématiques hors cancer, et par le Comité de la Recherche Clinique en Cancérologie (CNR2C) pour la recherche sur le cancer, qui est gérée au plan scientifique par l'Institut National du Cancer (INCa) depuis 2005.

Les projets déposés à l'appel à projets régional sont sélectionnés par la Commission d'expertise Scientifique (CES) de la DIRC Ile-de-France.

Pour l'investigateur soumettant un projet de recherche au PHRC, le calendrier de l'appel à projets, établi par circulaire ministérielle, s'étend sur une période d'environ 7 mois entre l'envoi du résumé du projet de recherche, le dépôt du dossier complet à la DIRC Ile-de-France et la réception des résultats et des expertises transmis par le ministère, via la DIRC Ile-de-France. À ce délai, doit s'ajouter le temps nécessaire, en amont, de l'élaboration du projet de recherche (hypothèse, méthodologie, produits de santé de la recherche, faisabilité, monitoring et budget) pour laquelle il est fortement conseillé de se rapprocher de l'unité de recherche clinique de son groupe hospitalier.

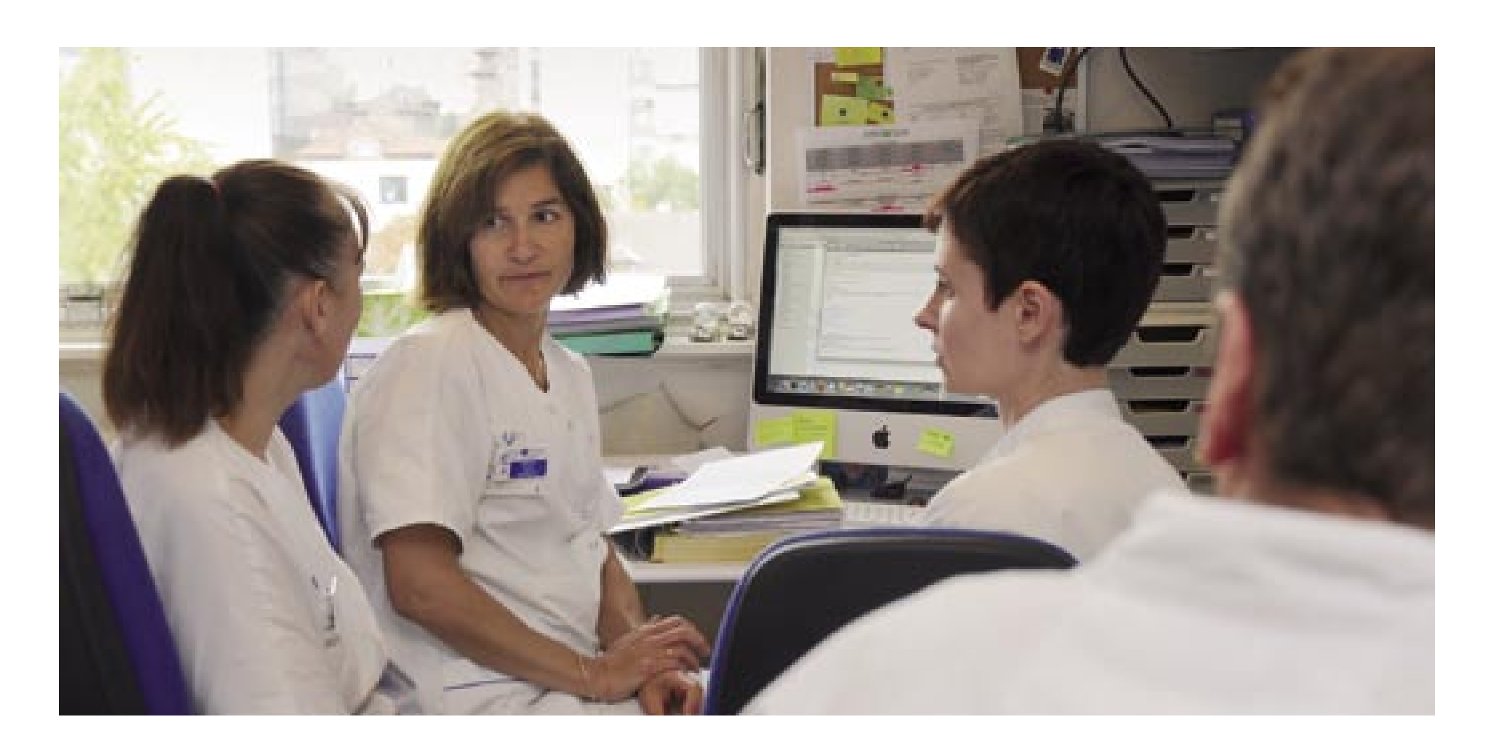
POINT SUR LE STIC

Lancé en 2000, le programme national de Soutien en faveur des Innovations diagnostiques et Thérapeutiques Coûteuses (STIC) est également reconduit chaque année par la direction de l'hospitalisation et l'organisation des soins (DHOS). Il comporte deux volets, cancer et hors cancer, qui font l'objet de deux appels à projets distincts (la partie cancer est pilotée au plan scientifique par l'INCa).

Il s'agit d'études médico-économiques multicentriques sur des innovations (dispositifs médicaux, techniques, diagnostiques, thérapeutiques ou de prise en charge) validées par une étape préalable de recherche clinique (les dispositifs médicaux doivent obligatoirement avoir obtenu le marquage CE), hors médicaments, et présentant un impact potentiel important dans le système de soin hospitalier. Ce programme ne présente pas d'axe thématique.

Comme rappelé dans la circulaire ministérielle, **les objectifs du programme de soutien aux techniques innovantes coûteuses sont de :**

1. **Mieux répondre** aux besoins exprimés par les établissements de santé pour améliorer la prise en charge des patients lorsque le



financement d'innovations coûteuses est impliqué ;

2. **Favoriser** la diffusion harmonieuse des innovations ;
3. **Evaluer,** à cette occasion, les innovations sélectionnées sur les plans médical et économique ;
4. **Préciser la place,** les conditions d'utilisation, d'organisation et de diffusion de ces innovations dans le système de soins hospitalier et apporter une aide à la décision pour l'organisation des soins ;
5. **Promouvoir** la structuration et l'organisation en réseaux des professionnels concernés en vue de permettre l'émergence de consensus et de règles de qualité des pratiques.

Après une présélection sur lettres d'intention, la DHOS et l'INCa sélectionnent, vers le printemps de l'année suivante, les 4 à 10 projets qui feront l'objet d'un financement sur 2 ans.

RÉSULTATS PHRC 2009 ET STIC 2009

Les résultats obtenus par la DIRC Ile-de-France sont synthétisés dans le tableau ci-après.
Le pourcentage du nombre de projets retenus par la DIRC Ile-de-France par rapport au nombre global de projets financés sur toute la France est indiqué pour chaque appel à projets et représentent près de 50 % des projets retenus sur le plan national.
Au total, 141 projets de recherche sont financés en 2009, pour un montant total de 39 millions d'euros.

	DIRC Ile-de-France		national	DIRC IDF/national (nombre de projets retenus)
	projets retenus	total financement	projets retenus	%
PHRC National hors Cancer	87	24 000 000 €	176	49 %
PHRC National Cancer	24	5 200 000 €	51	47 %
PHRC Régional	24	4 713 000 €	sans objet	sans objet
STIC hors Cancer	3	4 723 000 €	7	43 %
STIC Cancer	3	1 090 000 €	4	75 %
Total	**141**	**39 726 000 €**		

Concernant le PHRC National 2009, les projets de recherche clinique axés sur les thématiques spécifiques de la campagne 2009 représentent 74 % des projets financés (Alzheimer : 3, cancer : 24, santé et autisme : 4, maladies infectieuses : 5, pédiatrie : 6, maladies chroniques : 4, maladies rares : 34, fin de vie et soins palliatifs : 2).

PHRC 2010 ET STIC 2010

Les 2 programmes ministériels sont reconduits en 2010.
Les informations relatives au PHRC 2010 et au STIC 2010 (circulaires ministérielles, documents à compléter, modalités de transmission des documents, calendrier et résultats) sont mises en ligne sur la page d'accueil du site de la DIRC Ile-de-France (http://www.drrc.aphp.fr/).

Pôle Appels à projets

Département de la Recherche Clinique et du Développement - DIRC Ile-de-France

Contact PHRC :

Caroline FISCH
Tél. +33 (0)1 44 84 17 62
caroline.fisch@sls.aphp.fr

Contact STIC :

Jean-Charles WINTREBERT
Tél. +33 (0)1 40 27 46 20
jean-charles.wintrebert@sls.aphp.fr

Les projets

déposés en « hors appels d'offres » et leur gestion

Y. VACHER

Tous les projets de recherche clinique à promotion institutionnelle AP-HP sont gérés par le Département de la Recherche Clinique et du Développement de l'AP-HP. Ceux-ci sont généralement menés dans le cadre des appels d'offres institutionnels de type PHRC (régional ou national).



Néanmoins, tout praticien de l'AP-HP peut demander à l'institution – *à tout moment* –, par le biais du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de se porter **Promoteur** d'un projet de recherche en promotion « Hors appels d'Offres ». Dans ce cas, le praticien **doit avoir prévu le financement nécessaire pour mener à bien ce projet,** en partenariat avec un industriel, une association de malades ou encore une société savante.

Il est cependant rappelé que ce financement doit prendre en compte **tous les frais engagés par l'AP-HP** pour la prise en charge du projet tant médicale et scientifique que règlementaire et administrative.

RÈGLES D'EXPERTISE

Les projets seront préalablement préparés avec l'URC, puis soumis à deux types d'expertises :

1. Expertise scientifique
2. Expertises technique (faisabilité règlementaire, budget, faisabilité pharmaceutique, propriété industrielle)

1. Expertise scientifique

Tous les projets reçus dans le cadre de ce type de demande de promotion doivent être soumis à deux expertises scientifiques.

Notamment lorsqu'il s'agit d'un projet non retenu au PHRC mais ayant obtenu un autre financement.

Néanmoins ne sont pas soumis à nouvelle expertise, les projets ayant fait l'objet :

- d'une expertise favorable ayant permis l'obtention d'un financement dans le cadre d'une demande directe ou d'un autre appel d'offres que le PHRC (AFM, ANR…)
- d'une expertise très favorable d'un appel d'offres type PHRC, mais non retenu en raison d'autres priorités, si le porteur du projet trouve un financement adéquat
- d'une expertise favorable d'une étude internationale promue par un institutionnel étranger et pour laquelle il est demandé à l'AP-HP d'être promoteur en France.

Dans les cas où le porteur du projet justifie que son projet est très concurrentiel et donc très confidentiel, seule l'expertise technique sera menée par le DRCD.

2. Expertises techniques

Celles-ci seront menées pour tous les projets. L'AGEPS (Agence Générale des Équipements et Produits de Santé) donnera son avis sur la faisabilité du projet portant sur des médicaments ou des dispositifs médicaux stériles. L'OTT&PI donnera son avis sur la partie PI (propriété intellectuelle) notamment au regard des financeurs extérieurs, un contrat étant systématiquement mis en place dans ce cas.

Une validation du budget par le Pôle Gestion du DRCD sera effectuée à ce niveau de l'expertise du projet.

Critères de choix des projets

Le choix des projets sera fait dans le cadre de cet appel d'offres en fonction des priorités suivantes :

1. Dans le cadre d'un projet de R&D de l'établissement pharmaceutique.
2. À la demande d'un porteur de projet ayant obtenu un financement dans le cadre d'un autre appel d'offres de la part d'une association de malades (AFM, Sidaction…).
3. À la demande d'un porteur de projet ayant créé son entreprise sur la base de brevets AP-HP.

Pour ce qui est des projets ayant obtenu un financement institutionnel étranger (NIH, MRC…) les règles de Propriétés Intellectuelles habituellement appliquées dans le cadre des autres promotions AP-HP doivent être connues et acceptées au préalable par le porteur de projet.

Les promotions hors appel d'offres d'un montant supérieur à 75 000 euros devront prévoir la budgétisation d'un temps de « Chef de projet DRCD » dédié.

Contact
Yannick VACHER
Chef de projet
Pôle Promotion du DRCD
Tél. +33 (0)1 44 84 17 30
yannick.vacher@sls.aphp.fr

Le financement des activités de recherche à l'hôpital et l'enveloppe MERRI : un modèle ambitieux

Christophe MISSE, Directeur, Département de la Recherche Clinique et du Développement, DPM, AP-HP

La réforme du financement des établissements de santé repose sur la tarification à l'activité (T2A). La mission de recherche ne peut cependant être financée dans ce cadre, ne relevant d'aucun tarif. La mission de recherche est donc financée par la dotation des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC). Cette dotation représente environ 6 milliards d'euros au plan national. Au sein de la dotation MIGAC, une enveloppe destinée à financer les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation a été définie : l'enveloppe MERRI (environ 1,9 milliard d'euros en 2009).

Le modèle de financement des MERRI retenu à partir de l'exercice tarifaire 2008 associe :

- une part fixe, forfaitaire permettant de couvrir les dépenses très difficilement isolables. L'attribution de la part fixe, constituant une base de financement, peut être considérée comme une condition nécessaire à la mise en œuvre de missions d'enseignement, de référence, de recherche et d'innovation par un établissement de santé. Ce socle fixe représente un pourcentage du budget « court séjour » dit MCO (hors listes des médicaments et des dispositifs médicaux en sus) des établissements concernés ;

- une part modulable, attribuée sur la base d'indicateurs simples, pertinents et reconnus par tous les établissements ;

Les indicateurs retenus en 2009 sont :

  · le score de publications de l'établissement (déterminé à partir du logiciel SIGAPS) ;
  · le score relatif aux essais cliniques de l'établissement, prenant en compte le nombre d'essais à promotion institutionnelle, le nombre d'inclusions dans ces essais, mais aussi le nombre d'essais industriels (déterminé à partir du logiciel SIGREC) ;
  · le nombre d'étudiants hospitaliers (en médecine, pharmacie, odontologie) rémunérés par l'établissement ;
  · le score de valorisation de la recherche, calculé sur la base du nombre de brevets détenus par l'établissement mais également du nombre de licences concédées et du nombre de contrats de collaboration de recherche conclus avec des industriels.

- une part variable, correspondant aux financements attribués aux établissements sur appels à projets ou destinés à financer des activités ou des structures identifiées dans le cadre de l'arrêté pris pour application de l'article D. 162-8 du code de la sécurité sociale (CIC, CRB…).

Ce modèle (part fixe et part modulable) concerne les CHU et l'ensemble des établissements de santé qui leur sont associés (CLCC, autres établissements hospitalo-universitaires) soit 78 établissements en 2009.

L'enveloppe MERRI de l'AP-HP représente environ 500 M€ en 2009 (soit près de 26 % de l'enveloppe nationale) répartie de la manière suivante :

- socle fixe : 168 M€
- part modulable (sur indicateurs) : 255 M€
  · publications : 175 M€
  · essais cliniques : 12 M€
  · étudiants : 58 M€
  · valorisation : 10 M€
- part variable (reconductible) : 77 M€ (hors certaines activités contractualisées avec l'ARH).

Il convient par ailleurs d'ajouter le montant de la part variable non reconductible (financement sur appels à projets : PHRC, STIC…) : 45M€ en 2009.

Ce modèle est évolutif (prise en compte de nouveaux indicateurs, modulation du poids des indicateurs existants) et une période transitoire de quatre ans, jusqu'en 2011, est prévue afin de lisser les effets « revenu » (variations à la hausse comme à la baisse) liés à l'application du nouveau modèle.
Il convient de souligner que les crédits de l'enveloppe MERRI ne constituent pas un financement complémentaire pour les établissements de santé, dont la gestion serait par ailleurs déconnectée de celle de l'ensemble de leur budget. Les crédits MERRI correspondent au financement de dépenses hospitalières liées aux activités d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (ils comportent par exemple le financement d'une partie des charges salariales liées aux rémunérations des praticiens).

Le mode de gestion interne de l'enveloppe MERRI revêt une dimension stratégique. Les modalités de répartition de l'enveloppe budgétaire MERRI retenues au plan national (part fixe, part modulable sur indicateurs et part variable) doivent être appliquées au sein de l'institution, afin de déterminer précisément le montant de l'enveloppe accordée à chaque GH au titre des MERRI (après précompte des crédits affectés à la couverture des charges de structures – département de la recherche clinique et du développement (DRCD) notamment – et au financement des projets issus des appels d'offres ministériels, dont la gestion est assurée par le DRCD). Au sein de chacun des GH, les crédits de l'enveloppe MERRI pourront être répartis entre les pôles d'activité, en fonction de règles d'allocation, s'inspirant du modèle national, dans l'objectif de dynamiser la gestion interne de l'enveloppe MERRI, en permettant de cibler des financements sur des pôles d'excellence, dans le cadre d'une véritable politique d'intéressement liée à l'activité de recherche.

Le modèle de financement de l'enveloppe MERRI apparaît donc comme un modèle ambitieux et dynamique, destiné à soutenir le développement des activités de recherche au sein des établissements hospitalo-universitaires à partir d'indicateurs d'activités et de résultats. Il s'agit d'encourager les établissement hospitalo-universitaire à développer leur mission de recherche. À cet effet, il semblerait pertinent d'augmenter, au cours des années à venir, les financements de la part variable (au détriment de la part fixe notamment) et en particulier les financements sur appels à projets.

Recherche observationnelle et évaluation éthique :

expérience du GHU Nord

Pr Jean-Marie DESMONTS – Département d'Anesthésie-Réanimation
GH Bichat Claude Bernard – Université Denis Diderot Paris 7



La loi Huriet-Serusclat votée en 1988 relative « à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales » était essentiellement orientée sur les essais de médicaments mais répondait peu ou pas aux autres types de recherche.
Après une première révision de la loi en 1994, il faudra attendre la directive européenne 2001/20 et sa transposition dans notre droit national par la loi de santé publique de 2004 pour répondre aux problèmes posés par les « recherches portant sur les soins courants ».

Cependant, la recherche observationnelle, par définition non interventionnelle, reste exclue du champ de missions des Comités de Protection des Personnes (CPP).
Ce domaine comprend l'exploitation des données cliniques observationnelles recueillies dans le cadre des soins courants et le suivi de cohortes à partir de banque de données. La publication des résultats issus de l'analyse de ces données nécessite presque toujours l'avis d'un comité local d'éthique. Cet avis est exigé maintenant pour la publication dans tous les journaux scientifiques disposant d'un comité de lecture.
Pour répondre à ce besoin et à une carence institutionnelle, un groupe d'hospitalo-universitaires du GHU Nord a pris l'initiative de créer un Comité d'Évaluation de l'Éthique des projets de Recherche Biomédicale (CEERB). Ce comité s'apparente à un Institutional Review Board (IRB) tel qu'il est défini par la Food and Drug Administration c'est-à-dire constitué au minimum de 8 membres dont 1 extérieur à l'institution, 1 familiarisé avec les questions d'éthique, 1 ayant une expertise dans les sciences humaines, 1 membre appartenant à une association de patients. Les membres du CEERB ont été désignés de façon concertée par les présidents de CCM (Comité Consultatif Médical) et les doyens du GHU Nord sur proposition du groupe fondateur. Le CEERB peut être saisi pour l'évaluation de tous les projets de recherche biomédicale qui ne rentrent pas dans le champ d'application des missions des CPP. Ses statuts suivent de façon assez étroite ceux des IRB (Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators : www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/appendix.html).

Le CEERB a été opérationnel à partir de novembre 2007 et a obtenu un numéro d'enregistrement par la FDA en mai 2008.Tous les avis exprimés sur les projets de recherche soumis au CEERB font référence à ce numéro. Le CEERB comprend dans sa forme actuelle 26 membres dont 3 représentants des usagers. Chaque projet est soumis à 2 rapporteurs désignés par le président du CEERB. Leurs avis sont discutés en séance plénière qui se tient tous les 2 mois et approuvés ou non à la majorité des membres présents. À ce jour, 113 projets ont été examinés, 85 ont recueilli un avis favorable, 13 relevaient d'un CPP et ont été transférés. Un seul projet n'a pas reçu d'avis positif. Les autres dossiers sont en cours de révision.

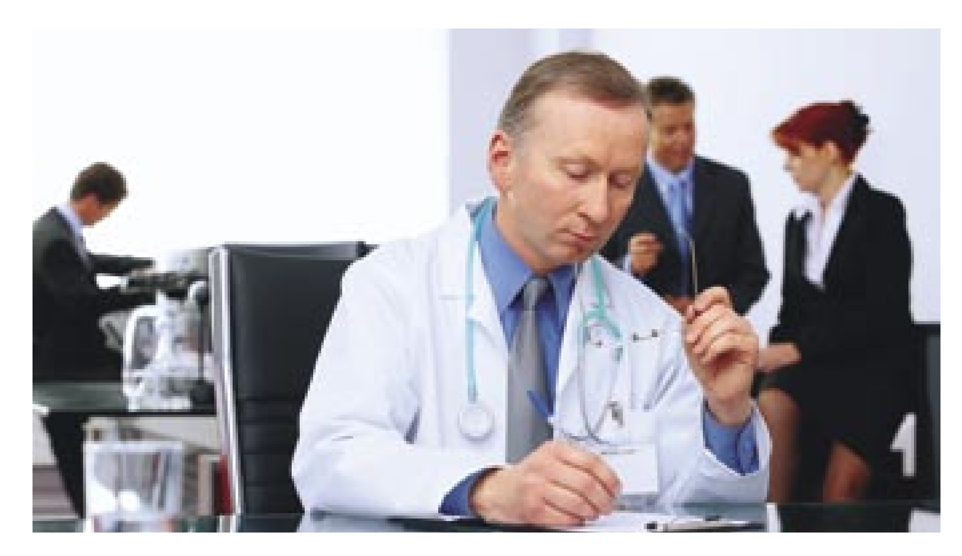
Contact

Pr Jean-Marie DESMONTS
Département d'Anesthésie-Réanimation
GH Bichat Claude Bernard
Université Denis Diderot Paris 7
Tél. +33 (0)1 40 25 63 58
jean-marie.desmonts@bch.aphp.fr

Le CEDIT

(Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques)

H. GILARDI / Pr B. FRACHET



Le CEDIT est une agence hospitalière d'évaluation de technologies médicales, créée en 1982 pour formuler des avis aux responsables de l'AP-HP sur l'opportunité et les modalités de diffusion des innovations technologiques dans les hôpitaux.

En 2009, le CEDIT évolue vers une nouvelle organisation basée sur l'équipe opérationnelle et le réseau d'experts. Dès 1982, l'AP-HP a créé un fond de soutien aux technologies innovantes, la réforme du système de financement des établissements de santé (T2A) a nécessité des adaptations du modèle initial et la loi HPST vient d'introduire des dispositions spécifiques pour les actes innovants.

Le CEDIT est inséré dans les réseaux internationaux : INAHTA, Euroscan, HTAi, EUNetHTA

Les recommandations du CEDIT reposent sur l'analyse des données nationales et internationales permettant d'apprécier les performances techniques, l'efficacité, l'efficience et la sécurité des technologies innovantes ainsi que leurs conséquences économiques, organisationnelles, de même que les questions posées sur le plan éthique.

LA MISSION DU CEDIT EST DOUBLE

- Réaliser une aide à la décision rapide sur des choix stratégiques en lien avec une technologie (dispositif médical, acte, organisation) innovante pour l'AP-HP.
- Réaliser une veille technologique permettant d'anticiper l'arrivée de technologies médicales innovantes à forts impacts sur l'hôpital.

Une structure opérationnelle, le pôle innovation et veille technologique, rattaché au Département de la Recherche Clinique et du Développement, instruit les demandes en lien avec un réseau d'experts et d'autres structures internes à l'AP-HP (centre Cochrane, URC éco).

ACTIVITÉ D'AIDE À LA DÉCISION

Aide à la décision rapide sur des choix stratégiques en lien avec une innovation technologique au sens large de la technologie (dispositif médical, acte, organisation) et de l'innovation (nouveau pour l'AP-HP, à différents stades de diffusion hors AP-HP).

Les demandes, dont la composante institutionnelle doit être forte, peuvent être issues :

- de la Direction Générale, du Conseil Exécutif et du Comité de Direction, de la CME
- du Directeur de la Direction de la Politique Médicale (DPM),
- d'un Directeur de groupe hospitalier, d'un Conseil Exécutif Local, d'un CCM
- d'un Président de Collégiale,
- de personnes ou groupes de professionnels de l'AP-HP.

Les demandes sont analysées en première intention par le pôle innovation et veille technologique et le(s) département(s) thématique(s) concerné(s) de la DPM. Elles sont ensuite sélectionnées et hiérarchisées par le comité des experts selon des critères liés à l'impact de la technologie concernée (impact médical, économique, organisationnel, stratégique) et au poids institutionnel de la demande.

Le pôle innovation et veille technologique peut faire émerger des propositions issues de la veille.

Les modalités d'analyse des demandes et propositions d'action du pôle sont de plusieurs types et seront graduées en fonction du stade de développement et d'évaluation de la technologie mais aussi en fonction du délai de réponse attendu.

Stade « précoce »

Si la première instruction (revue rapide de la littérature et avis d'experts) montre que la demande n'a pas fait l'objet d'évaluations approfondies et si un intérêt stratégique pour l'AP-HP est pressenti, les actions suivantes peuvent être envisagées :

- mise en place d'une recherche clinique avec demande de financement au titre des appels d'offres externes ou internes,
- élaboration d'un dossier Health Technology Assessment (HTA).

Stade « avancé »

Si la première instruction (revue rapide de la littérature et avis d'experts) montre que l'efficacité médicale est démontrable et qu'elle

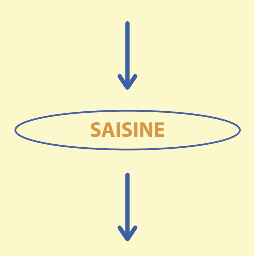
Logigramme de fonctionnement du CEDIT et du pôle Innovation et veille technologique

Instances dirigeantes siège-administration (Direction générale, DPM, CME, etc.)

Instances dirigeantes hospitalo-universitaires (Présidents de CCM, directeurs de GH, présidents de collégiales, etc.)

Données issues de la veille du CEDIT

Membres de l'AP-HP (Médecins, ingénieurs, etc.)



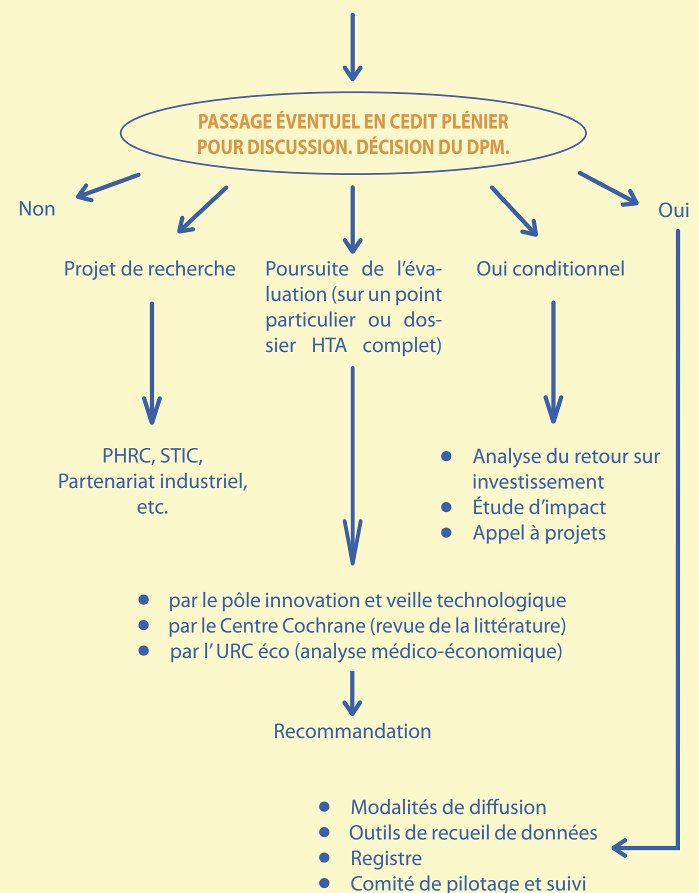
Le **pôle Innovation et veille technologique** instruit la demande (instruction rapide)



Diffusion par mail aux **membres du comité des experts du CEDIT** et recueil des avis. Hiérarchisation selon des critères liés à l'impact de la technologie concernée (impact médical, économique, organisationnel, stratégique) et au poids institutionnel de la demande.



Synthèse des avis par le pôle innovation et veille technologique puis transmission au directeur de la DPM avec propositions d'actions sur la suite à donner.



fait consensus, les actions suivantes peuvent être envisagées :

- mise en place d'une revue complète de la littérature et élaboration d'un dossier HTA,
- mise en place d'études médico-économiques complémentaires,
- mise en place d'études organisationnelles et études d'impact internes complémentaires,
- diffusion de la technologie à l'AP-HP lorsque l'évaluation médicale et économique est suffisante : précision des modalités de diffusion (nombre de centres, compétences nécessaires, préconisations d'organisation, recueil de données pour le suivi de cohortes et le retour d'informations…).

Stade « diffusé »

Si la première analyse (revue rapide de la littérature et avis d'experts) démontre que l'innovation est validée et/ou diffusée, les actions suivantes peuvent être envisagées :

- élaboration de recommandations relatives à la mise en œuvre à l'AP-HP, en lien étroit avec le(s) département(s) de la DPM concerné(s), et la DEF (direction économique et financière) pour l'analyse du retour sur investissement,
- appui à la mise en œuvre opérationnelle des recommandations en lien avec les départements de la DPM,
- mise en place d'outils de pilotage et/ou de suivi pour le recueil d'informations complémentaires pendant la phase précoce de diffusion (réseaux, registres…),
- préconisation de désinvestissement (analyse des technologies obsolètes, abandons de technologies obsolètes…)

Méthodes

1. **L'aide à la décision est basée sur une analyse rapide et multidisciplinaire des données disponibles sur la technologie, réalisée par le pôle innovation et veille technologique en collaboration avec le(s) département(s) thématique(s) concerné(s) de la DPM :**
   - état de l'évaluation
   - aspects techniques
   - aspects médicaux
   - aspects économiques
   - enjeux pressentis pour l'institution

Un premier rapport synthétique est élaboré, dans un délai prédéfini, et soumis aux membres du comité des experts.



Une nouvelle organisation
basée sur l'équipe opérationnelle et le réseau d'experts

2. **Après avis des membres du comité des experts, le Directeur de la Politique Médicale peut décider :**
   - de poursuivre l'évaluation sur certains points particuliers ou d'instruire un dossier complet de type « HTA » (multidisciplinaire, revue systématique)
   - de présenter le dossier en comité des experts pour une discussion collégiale,
   - de missionner le pôle innovation et veille technologique pour évaluer des scénarios de mise en œuvre d'une décision d'emblée en lien avec le(s) département(s) concerné(s) de la DPM : analyse des possibilités d'investissement, mise en œuvre opérationnelle avec constitution d'un groupe de travail, comité de pilotage…

Les avis du comité des experts seront principalement rendus de façon dématérialisée (email) pour orienter les choix à différents stades : sélection des demandes, suite à donner après la première analyse rapide ou en séance plénière (recommandation après un rapport HTA complet).

ACTIVITÉ DE VEILLE TECHNOLOGIQUE

Objectifs

L'objectif est d'anticiper l'arrivée de technologies médicales innovantes à forts impacts sur l'hôpital grâce à l'analyse d'informations **provenant de sources identifiées et fiables et de faire évoluer la veille documentaire actuelle vers une veille anticipative.**

LE RÉSEAU D'EXPERT : LE COMITÉ D'ÉVALUATION ET DE DIFFUSION DES INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES (CEDIT) ET LE RÉSEAU DE VEILLE DE L'AP-HP

Le CEDIT est une structure à 2 niveaux composée d'une structure plénière, le CEDIT plénier et d'un réseau de veille.

Le CEDIT plénier

Ces missions sont les suivantes :
- analyse des saisines sur sollicitations du pôle innovation et veille technologique : ressources et outils à mobiliser,
- avis sur les dossiers instruits par le pôle innovation et veille technologique,
- validation des recommandations.

Le réseau de veille

Ces missions sont les suivantes :
- participation active à la veille,
- relais des recommandations du CEDIT.

En plus des membres du CEDIT plénier, il intégrera des représentants des spécialités médicales (Collégiales, sociétés savantes) ; le réseau de veille est en cours de constitution.

DÉVELOPPEMENT DES RELATIONS AVEC LES STRUCTURES PARTENAIRES ET EN INTERNE

Les modalités du partenariat seront établies progressivement au gré de l'instruction des dossiers et du rythme des saisines avec l'URC éco tout particulièrement, le Centre Cochrane et le Centre d'Évaluation du Dispositif Médical. Des réseaux de professionnels seront constitués : ingénieurs biomédicaux, ingénieurs en organisation…

L'équipe opérationnelle : le pôle Innovation et Veille Technologique du DRCD

L'équipe du pôle innovation et veille technologique est actuellement composée par Anne-Florence FAY (ingénieur biomédical), Emmanuel CHARPENTIER (méthodologiste et statisticien) et Marc VANICATTE (ingénieur biomédical chargé plus spécifiquement de l'activité de veille). Le recrutement d'un médecin est en cours.

Le président du CEDIT est le Pr Bruno FRACHET.

Hélène GILARDI est la directrice en charge du CEDIT et du pôle innovation et veille technologique.

Contact

Pour participer au réseau de veille, contacter :

Marc VANICCATTE
marc.vanicatte@sap.aphp.fr

Site internet

cedit.aphp.fr



Zoom sur une URC

L'Unité de Recherche Clinique PARIS NORD (GH Bichat-Beaujon-Bretonneau-Louis Mourier et hôpital Robert Debré)

Dr F. TUBACH

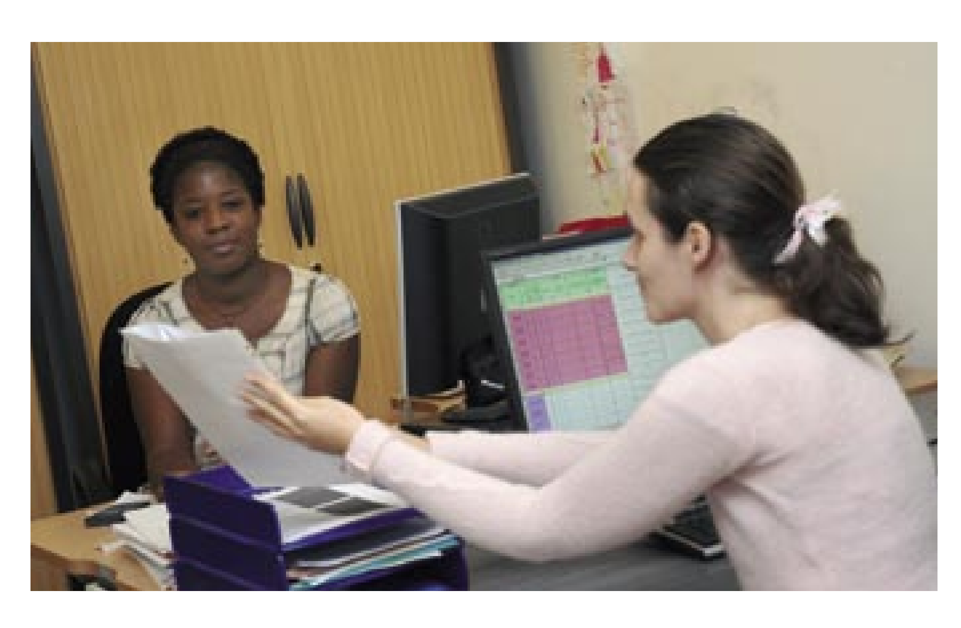
Les Unités de Recherche Clinique (URC) ont été créées à l'AP-HP dans le cadre d'un appel d'offres de la Délégation à la Recherche Clinique en 2003. Ces structures participent à la structuration globale de la Recherche Clinique sur les sites hospitaliers, et sont complémentaires des autres structures de soutien à la recherche clinique que sont les Centres d'Investigation Cliniques Plurithématiques, les Centres d'Investigation Clinique – Épidémiologie Clinique, les Centres d'Investigation Clinique – Biothérapie, et les Centres de Ressources Biologiques.

Créée en 2004 par le Pr Philippe Ravaud et le Dr Florence Tubach, l'URC Paris Nord est située au niveau de 5 établissements hospitaliers (Beaujon, Bichat, Bretonneau, Louis Mourier et Robert Debré). L'Unité de Recherche Clinique Paris Nord s'est développée rapidement à partir de 2004 et son activité s'accroît encore sans avoir atteint sa phase de plateau. Elle comptait 3 personnes en 2004, en compte plus d'une centaine aujourd'hui et gère actuellement 140 projets de recherche, presqu'exclusivement institutionnels. Elle est organisée avec une structure centrale localisée à Bichat et des antennes à Beaujon, Louis Mourier et Robert Debré.

L'URC apporte un soutien à la recherche clinique qui peut aller de la conception du projet de recherche jusqu'à sa publication. L'aide méthodologique se fait dans le cadre de son adossement aux services d'épidémiologie et santé publique des hôpitaux concernés, ainsi qu'aux CIC-EC de Bichat et Robert Debré, ce qui permet d'apporter la meilleure réponse méthodologique à des questions cliniques très diverses. Nous avons ainsi participé à la conception de nombreux essais évaluant des interventions complexes nécessitant une méthodologie adaptée. On pourra citer par exemple :

- l'essai OMAGE, essai randomisé évaluant une intervention multifacettes d'optimisation des traitements médicamenteux à la sortie d'hospitalisation (optimisation de la prescription, éducation thérapeutique et coordination des soins avec les divers acteurs de santé à la sortie de l'hôpital), chez 691 patients hospitalisés en gériatrie aiguë, utilisant un schéma de randomisation de Zelen (Pr Legrain) ;
- l'essai en cluster OPEN UNIT évaluant l'impact de la libéralisation des horaires de visite en réanimation (Dr Bouadma) ;
- l'essai randomisé BREVALCO évaluant une intervention d'éducation chez les personnes présentant une addiction à l'alcool, utilisant l'aveugle des hypothèses et une intervention placebo (Pr Lejoyeux),
- l'essai de recherche de dose d'Omeprazole chez les prématurés, utilisant une analyse bayésienne (Pr Jacz-Aigrain),
- l'essai HDSH comparant 3 membranes ultrafiltrantes pour l'hémodialyse utilisant un plan expérimental de type N-of-one (Pr Joly).

L'aide méthodologique apportée à la phase de conception de projets est dans notre expérience, un élément déterminant de la réussite de ces projets. Cette aide est indissociable d'une vision logistique, réglementaire et budgétaire des projets (identification des difficultés éthiques et technico-réglementaires, évaluation de la faisabilité, estimation du budget nécessaire). Un projet méthodologiquement parfait peut être logistiquement infaisable (recrutement impossible, circuits irréalistes, oppositions diverses…) ou irréalisable avec un budget insuffisant. Il est donc primordial d'apporter une connaissance des difficultés logistiques inhérentes à ce type d'étude afin de proposer le meilleur projet prenant en compte les contraintes méthodologiques, logistiques et technico-réglementaires, la connaissance des équipes sur le terrain, les problèmes rencontrés lors des études précédentes.



Après son financement, la mise en place de l'étude est un élément crucial.
L'URC intervient à différentes phases :

- l'aide pour la définition et la mise en oeuvre des circuits optimaux (malades, prélèvements, examens, médicaments en coordination avec la pharmacie de l'hôpital (PUI) et/ou l'unité Essais cliniques de l'AGEPS),
- la mise en place et gestion des comités si nécessaire (comité de validation d'évènements),
- la réalisation de la liste de randomisation et de la randomisation centralisée,
- la réalisation des documents de l'étude (cahier d'observation),
- l'organisation de réunions d'investigateurs, l'animation de l'étude et l'aide à l'inclusion (outils d'aide au recrutement), et
- la prévention de l'attrition (outils de fidélisation des malades dans une cohorte) dans le respect des exigences de qualité inhérentes à la recherche clinique.

La mise en œuvre des circuits et des outils de suivi des patients est particulièrement importante, en particulier dans le cadre de grandes études multicentriques et/ou complexes.

Ainsi dans le cadre de l'essai randomisé CAPEDP, évaluant l'impact d'un programme de prévention des troubles de santé mentale de la petite enfance, l'inclusion de 440 femmes enceintes isolées et précaires se fait en maternité mais le reste de l'essai est extra-hospitalier, au domicile des patientes. La mise en œuvre de cette recherche nécessite un personnel nombreux (12 intervenantes, 5 évaluatrices, 1 chef de projet, 1 CEC et 1 ARC), avec un système de supervision des intervenantes et évaluatrices, et a nécessité la conception d'un logiciel de suivi des interventions et évaluations (Pr Guedeney).

Un autre exemple, l'essai randomisé IHPOTOTAM évaluant l'impact de la mise en hypothermie sur le devenir de patients hospitalisés en réanimation pour méningite grave 318 patients dans 52 centres, et la gestion des analyses intermédiaires nécessite la mise en œuvre de circuits complexes (Dr Mourvillier).

L'essai BIVIR, essai thérapeutique dans le cadre de la grippe a été réalisé durant l'épidémie de grippe 2008-2009 chez 300 médecins généralistes, avec des circuits complexes impliquant entre autres 3 CROs (Pr Leport). 542 patients ont été inclus en 2 mois.

De plus, l'URC a une mission de représentant du promoteur qu'est la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique d'Ile-de-France. 90 % des projets gérés par l'URC Paris Nord ont pour promoteur (ou gestionnaire pour les études non interventionnelles) la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique d'Ile-de-France.
Cette mission consiste en l'instruction technico réglementaire des projets (préparation des dossiers complets pour que le promoteur puisse déclarer les études aux autorités de santé et au CPP[1] ; déclaration des collections biologiques, lien avec le promoteur, la CNIL[2], les CPP), l'ouverture des centres, le monitoring, la surveillance des déclarations d'évènements indésirables graves, la constitution et gestion des comités de surveillance, la préparation et la gestion financière des budgets de ces essais, la clôture des essais, et d'une manière générale, l'assurance qualité tout au long de la recherche.
À la fin de l'étude, l'URC organise le traitement informatique des données leur stockage et validation puis leur analyse.

Les thématiques abordées par les études conçues et gérées dans le cadre de l'URC Paris Nord sont variées, intéressant les différentes disciplines des 5 hôpitaux rattachés à cette URC. Nous avons une collaboration privilégiée avec la gériatrie, renforcée par la création d'un poste de PHC[3] dédié à la recherche clinique en gériatrie. Nous avons ainsi pu concevoir et mettre en œuvre 9 études en gériatrie.

Enfin, forts de leur expérience au quotidien dans la gestion des études cliniques, les coordinateurs médicaux et les coordinateurs d'étude clinique de l'URC Paris Nord sont impliqués dans la formation aux métiers de la recherche clinique (enseignement dans le cadre des DIU des Universités Paris Diderot et Paris Descartes « Chef de Projet » et « Technicien d'étude clinique et Infirmière d'étude clinique » dirigés par le Pr Ravaud).

Contact
Dr Florence TUBACH
Responsable de l'URC Paris Nord
Tél. +33 (0)1 40 25 79 31
florence.tubach@bch.aphp.fr

1. CPP : Comité de Protection des Personnes
2. CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
3. PHC : Praticien Hospitalier Contractuel

Loi HPST :

la recherche au cœur de la mission et de la gouvernance des CHU

Christophe MISSE, Directeur, Département de la Recherche Clinique et du Développement – DPM – AP-HP

La recherche a toujours constitué une mission essentielle du service public hospitalier. Le développement de la recherche biomédicale et en santé apparaît comme un objectif stratégique pour les centres hospitaliers universitaires (CHU) et en particulier pour l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris compte tenu de la place importante de notre institution au sein du dispositif de recherche, notamment en matière de recherche clinique.

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires comporte de nombreuses dispositions relatives à la recherche, qui confirment le rôle essentiel des CHU en ce domaine.

La loi place en effet la recherche au cœur de la mission et de la gouvernance des CHU. La recherche est ainsi définie comme une mission de service public des établissements de santé (nouvel article L. 6112-1 du code de la santé publique) et la loi modifie le code de la recherche (article L. 112-2) pour mentionner explicitement que la recherche publique est organisée dans les établissements de santé.

Parallèlement à l'affirmation de cette mission, la gouvernance des CHU est adaptée afin de mieux tenir compte de la dimension « recherche ». Le directoire des CHU comporte un vice-président «recherche », nommé par le directeur général sur proposition du président directeur général de l'Inserm, du président de l'université et du vice-président « doyen » du directoire (article L. 6143-7-5 du code de la santé publique). Par ailleurs, la nomination des directeurs généraux de CHU relève désormais d'un décret pris sur le rapport du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de l'université et de la recherche (article L. 6143-7-2). Les pôles hospitalo-universitaires des CHU (articles L. 6146-1) reçoivent, par nature, une mission de recherche qui devra trouver sa traduction au sein des contrats de pôle. Enfin, la possibilité de créer des fondations pour concourir aux missions de recherche (article L. 6141-7-3) est offerte aux établissements publics de santé. Il faut rappeler également l'existence d'un volet « recherche » tant au sein du projet d'établissement (article L. 6143-2) qu'au sein du contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens des CHU (article L. 6114-1).

Le rôle des CHU en matière de recherche biomédicale et en santé a été reconnu par leur participation à l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé récemment créée (les CHU y sont représentés par la conférence des directeurs généraux) aux côtés des huit autres organismes composant cette instance de concertation : Inserm, CNRS, CEA, INRA, INRIA, IRD, Institut Pasteur et conférence des présidents d'université.

La loi entend aussi favoriser la cohérence et la complémentarité de l'action des CHU avec celle des universités et des organismes de recherche : il s'agit de parvenir à définir une véritable stratégie commune de recherche au sein du périmètre hospitalo-universitaire. La convention constitutive du centre hospitalier et universitaire mentionnée à l'article L. 6142- 3 du code de la santé publique, désormais révisée tous les cinq ans, apparaît ainsi comme l'instrument privilégié pouvant déterminer les axes stratégiques et les modalités de mise en oeuvre de la politique hospitalo-universitaire entre l'université et l'hôpital. Elle doit être élaborée en cohérence avec le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens, le projet d'établissement de l'hôpital et le contrat pluriannuel d'établissement de l'université.

L'ensemble de ces dispositions confortera le rôle du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP). Ce comité, créé par l'ordonnance du 2 mai 2005 simplifiant le régime juridique des établissements de santé (article L. 6142-13 du code de la santé publique) constitue en effet une instance consultative dont les attributions portent notamment sur les conditions dans lesquelles le CHU organise sa politique de recherche, conjointement avec les universités et les organismes de recherche concernés (tout particulièrement l'Inserm).

En ce qui concerne l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, à laquelle sont associées, dans le cadre du centre hospitalier et universitaire d'Ile-de-France, pas moins de sept universités comportant onze facultés de santé, ces orientations seront déclinées au sein de chaque Groupe Hospitalier. Le directoire local du GH comportera un vice-président « recherche » et un comité local de la recherche biomédicale et en santé sera mis en place, sous l'égide de chaque GH, sur le modèle du CRMBSP, instance centrale avec laquelle il sera en liaison. Ce comité devra faire vivre le partenariat nécessaire, au sein du périmètre hospitalo-universitaire local, entre le GH, l'université et les organismes de recherche. Ce dispositif permettra de faire apparaître les GH comme des acteurs majeurs de la recherche biomédicale, et ainsi de renforcer encore le poids de l'AP-HP en ce domaine.

Développer la dimension internationale de l'AP-HP

en matière de recherche clinique

T. NGOUÉ

INTRODUCTION

L'AP-HP, premier promoteur d'essais cliniques en France joue un rôle moteur dans le dynamisme de la recherche clinique sur le plan national.

Le développement de la recherche pour les cinq prochaines années constitue un objectif stratégique pour l'AP-HP

De plus, le développement de la recherche pour les cinq prochaines années (2010-2014) constitue un objectif stratégique pour l'AP-HP, ceci afin d'assurer encore plus la spécificité, l'originalité de l'institution au sein du paysage sanitaire de notre pays.

Ainsi la Direction Générale de l'AP-HP par l'intermédiaire de la Direction de la Politique Médicale (DPM) a confié à son Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) la mise en œuvre de ses orientations en matière de recherche clinique.

Par ailleurs, l'AP-HP dispose également d'une structure hospitalière adaptée ainsi que du savoir-faire pour mener à bien des programmes de recherche clinique non seulement sur le plan national mais aussi sur le plan international.

La convergence de trois facteurs :

- la nouvelle Directive Européenne (Directive 2001/20/CE) en matière de recherche biomédicale de mai 2004, applicable en France depuis le 28 août 2006, favorisant une meilleure harmonisation de la recherche clinique à l'échelle Européenne ;
- la demande de plus en plus forte des cliniciens pour mener leur recherche clinique à une échelle internationale (meilleure compétitivité, recrutement des patients à une plus grande échelle…) ;
- la volonté de la Direction de la Politique Médicale de l'AP-HP de développer la dimension internationale du DRCD en matière de conduite d'essais cliniques ;

a conduit à la création d'un Pôle Promotion Internationale au DRCD le 1er juin 2009 avec pour vocation de développer le leadership de l'AP-HP dans la réalisation d'essais cliniques internationaux.

CONTEXTE & HISTORIQUE

Préalablement à la création officielle du pôle Promotion Internationale, quelques protocoles internationaux ont été instruits et sont actuellement suivis au sein du DRCD :

- Le protocole Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy **(MAGIC, 2002)** : il s'agit d'une co-promotion avec une firme pharmaceutique, promoteur de l'essai en Europe hors France et le DRCD, promoteur de la partie française de cet essai.
- Le protocole Pulmonary Embolism International ThrOmbolysis **(PEITHO, 2003)** : prérogatives à part entière d'un promoteur international assurées par le DRCD.
- Le protocole Acute stem Treated with primary angioplasty and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischemic and bleeding events at short and Long term follow-up **(ATOLL, 2007)** : le DRCD assure la promotion intégrale de ce projet international, y compris aux USA.

De plus, le DRCD assure également la promotion de la partie française d'une trentaine de protocoles internationaux, dans le domaine de l'onco-hématologie par exemple :

- **Euronet (2007)** : "EuroNet-Paediatric Hodgkin's Lymphoma Group / First International inter-group study for classical Hodgkin's lymphoma in children and adolescents"
- **H10 (2006)** : "The H10 EORTC/GELA randomized intergroup trial on early FDG-PET scan guided treatment adaptation versus standard combined modality treatment in patients with supradiaphragmatic stage I/II Hodgkin's lymphoma"
- **APL 2006** : "A randomized trial assessing the role of arsenic trioxide and or ATRA during consolidation course in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL)"
- **PT1 (2005)** : "A randomised trial to compare ASPIRIN versus HYDROXYUREA/ASPIRIN in 'intermediate risk' primary thrombocythaemia and ASPIRIN only with observation in 'Low risk' primary thrombocythaemia."

MISSIONS

Le pôle Promotion Internationale a pour missions :

a) d'assurer l'interface entre l'AP-HP et les différentes organisations Européennes et Internationales : European Science Foundation (ESF), European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), National Institute of Health (NIH), Medical Research Council (MRC) ;

b) d'assurer l'instruction administrative, technico-réglementaire, logistique et financière ainsi que la vigilance et le contrôle qualité :

- des projets internationaux dont l'AP-HP assure la promotion internationale,
- des projets issus des appels à projets Européens, financés par les fonds de la Commission Européenne (PCRD, DG Sanco…),
- des projets internationaux multilatéraux dont l'AP-HP assure la promotion nationale ;

c) d'apporter une expertise technique sur chaque projet international, ceci en collaboration avec l'AGEPS, les pôles Pharmacovigilance et Valorisation (OTTPI) du DRCD. Cette expertise permet de proposer la logistique la mieux adaptée aux circuits réglementaire, pharmaceutique et de pharmacovigilance dans les différents pays, de l'Union Européenne ou non ;

d) de coordonner avec les interlocuteurs locaux de chaque pays, les soumissions des dossiers de demande d'autorisation d'essais cliniques (et des amendements substantiels) aux autorités compétentes et comités d'éthiques ;
e) de veiller à l'application de la nouvelle Directive Européenne pour les soumissions dans les différents pays, de l'Union Européenne ou non ;
f) de sélectionner et de coordonner les activités des prestataires externes (CRO pharmaceutique, CRO pharmacovigilance, CRO internationales…).

Les axes de recherche concerneront tout type de thématique portant sur un produit de santé (médicament, dispositif médical) ou produit apparenté (thérapie cellulaire, thérapie génique) ainsi que des recherches non interventionnelles (observationnelles avec ou sans collection biologique, sur les données) dans le cadre d'investigations cliniques à l'échelle internationale.



CONTRAINTES D'UN PROMOTEUR INSTITUTIONNEL POUR LA RECHERCHE CLINIQUE INTERNATIONALE

Il est à noter que l'instruction et le suivi d'un protocole à l'échelle internationale, en comparaison à une promotion nationale seule, présente un certain nombre de contraintes et de spécificités :

- **Financière :** une contrainte majeure de la promotion internationale est celle de son financement. En effet, la promotion internationale d'un protocole nécessite un budget beaucoup plus conséquent (de l'ordre du million d'euros au minimum) par rapport à une promotion à l'échelle nationale. De plus, compte tenu de la complexité des circuits, le respect du code des marchés publics pour le promoteur institutionnel est une contrainte supplémentaire.
- **Technico-réglementaire :** les éléments constituant les dossiers de demande d'autorisation d'un protocole, doivent être soumis aux autorités compétentes et comités d'éthique selon la réglementation de chaque pays. De plus, des contrats de collaboration avec les différents pays concernés et les prestataires de services sont également nécessaires.
- **Assurance :** l'assurance responsabilité civile du promoteur présente un coût très élevé et plus particulièrement les frais d'assurance des patients hors de l'hexagone (au minimum 50 000 euros).
- **Pharmacovigilance :** il est nécessaire de déclarer à l'Agence Européenne du Médicament (EMEA) les Évènements Indésirables Graves Inattendus (EIGI = SUSAR) via son site Eudravigilance. Il en est de même pour la déclaration de ces SUSARs ainsi que l'envoi des rapports annuels de sécurité aux autorités compétentes et comités d'éthique de chacun des pays participants. De plus il est souhaitable d'uniformiser les circuits de pharmacovigilance et de centraliser tous les évènements indésirables graves sur un site déterminé.
- **Pharmaceutique :** la distribution des produits est réalisée dans les pharmacies locales de chaque pays soit directement par les laboratoires pharmaceutiques concernés, soit par des prestataires de services.
- **Qualité :** il est indispensable de suivre les normes et les référentiels internationaux : International Conference of Harmonization (ICH), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) afin d'optimiser la qualité et la reproductibilité des données dans tous les pays.

De plus, l'ensemble des documents devra être rédigé en langue anglaise à l'exception de la note d'information, du formulaire de consentement du patient et de l'étiquetage des produits pharmaceutiques qui doivent être eux traduits dans les langues locales de chaque pays participants.

ÉQUIPE

L'équipe actuelle du Pôle Promotion Internationale se compose de quatre personnes :

- 1 Chargée de Mission responsable du pôle,
- 2 Chefs de Projets,
- 1 Chef de Projet Assistante.

Compte tenu de la complexité des circuits et de la lourdeur des protocoles internationaux, cette équipe pourra être amenée à se renforcer très rapidement en fonction du nombre de projets à gérer. Ceci d'autant plus qu'il y a une réelle volonté de la DPM de développer les dimensions internationales du DRCD ainsi que des cliniciens de travailler à l'échelle internationale.

CONCLUSION

Le pôle Promotion Internationale du DRCD est un atout pour :

- mener des recherches à l'échelle internationale,
- développer les échanges entre cliniciens,
- réaliser des recherches sur les thématiques prioritaires et sur les maladies rares,
- conférer enfin à l'AP-HP une position internationale prédominante comme promoteur institutionnel.

Contact
Thérèse NGOUE
Responsable du pôle Promotion Internationale
Tél. +33 (0)1 44 84 17 25
therese.ngoue@sls.aphp.fr

Le Pôle Europe

Communiquer, encourager et gérer les projets européens à l'AP-HP !

A. SKROBOT

L'Europe est souvent considérée comme un parcours du combattant: plus de deux ans peuvent s'écouler entre la naissance du projet et sa réalisation. Mais la concrétisation est là.

L'AP-HP participe activement aux appels d'offres de deux programmes européens:

- **le 7e PCRD** de la Direction générale Recherche (DG recherche). Le programme cadre de recherche et développement consacre 6 milliards d'euros au volet « santé » pour 2007-2013. Ce programme a pour objectif d'améliorer la santé des citoyens européens, d'accroître et de renforcer la compétitivité et la capacité d'innovation des industries et entreprises liées à la santé. Les projets du 7e PCRD sont co-financés à hauteur de 75 % du budget global.

- **le programme santé** de la DG Sanco (santé publique et protection des consommateurs). Le programme 2008-2013, un budget de 321.5 millions d'Euros, s'axe autour de trois grandes thématiques: améliorer la sécurité alimentaire; promouvoir la santé en réduisant les inégalités, disséminer l'information. Ces projets sont moins co-financés: maximum de 60% du budget global.

Ces programmes couvrent une large palette des activités de recherche et de santé publique. Chaque chercheur peut s'identifier dans un de ces appels d'offres.

En chiffres, l'AP-HP c'est actuellement plus de 40 projets européens :

Projets européens à l'AP-HP Septembre 2009	
6e PCRD	9 projets
7e PCRD	15 projets
Projets Sanco	10 projets

Le pôle Europe du Département de la Recherche Clinique et du Développement DRCD) est en pleine expansion. Il gère principalement les projets européens multicentriques[1], les coordinations et accompagne les projets monocentriques gérés sur site.

L'objectif est d'accroître le nombre de projets en coordination et en participation pour l'AP-HP.

Pour atteindre ce but et rester en conformité avec les règles fixées par la Commission Européenne, le pôle Europe collabore avec la Direction des Finances pour restructurer la gestion des sommes allouées et anime dans ce sens, un groupe Europe, plateforme d'échanges entre la Direction des Finances, les sites et le DRCD.
Cet appui est essentiel pour faire face à la gestion de ces crédits de recherche spécifiques voire atypiques par rapports aux crédits nationaux et régionaux.

D'ores et déjà, le pôle « Europe » constitue un guichet unique pour la signature des contrats européens.

Le pôle Europe a également vocation à réaliser une veille institutionnelle dans le domaine de la recherche afin de communiquer, sensibiliser et encourager la participation des équipes scientifiques aux programmes européens.

La représentation du pôle Europe dans différents groupes de travail nationaux et européens « Recherche » permet très en amont d'être informé de l'actualité européenne et des futurs appels d'offres. Elle offre également la possibilité aux chercheurs de faire remonter des idées de projets d'envergure européenne *via* le pôle Europe. Le pôle est membre du :

- CLORA à Bruxelles,
- Groupe de Travail National auprès du Ministère de la Recherche,
- Point de Contact National coordonné par l'INSERM.

Ce parcours du combattant peut se transformer en un véritable tremplin pour la valorisation de la recherche hospitalière au niveau européen.

Pour plus d'informations

sur les programmes européens et les appels d'offres venez visiter :
Le site Eurosfaire
www.eurosfaire.prd.fr/7pc
Le site CORDIS:
www.cordis.europa.eu

L'europe : un véritable tremplin pour la valorisation de la recherche hospitalière.

Contact

Anne SKROBOT
Responsable du Pôle Europe
Tél. +33 (0)1 44 84 17 83 / 17 20
anne.skrobot@sls.aphp.fr

1. Un projet multicentrique engage plusieurs sites de l'AP-HP *versus* projet monocentrique, un seul site de l'AP-HP

AP-HP : Promoteur international
Oui c'est possible !
À propos d'un cas

Pr Éric VICAUT et Philippe GALLULA

Le caractère international des études multicentriques apparaît comme une nécessité pour de nombreux essais. Il est souvent dit que l'AP-HP ne peut être promoteur international.
L'étude PEITHO « Pulmonary Embolism International THrOmbolysis trial » impliquant plus de 90 centres dans 12 pays démontre le contraire. Nous voudrions ici partager cette expérience en décrivant ce qui nous semble être les points organisationnels majeurs pour un tel projet et les principales difficultés rencontrées.

BREF HISTORIQUE

L'étude PEITHO est une étude prospective, randomisée, en double aveugle *versus* placebo, dont l'objectif principal est de démontrer le bénéfice clinique de la tenecteplase + Héparine par rapport au placebo + Héparine chez des malades normotendus atteints d'embolie pulmonaire aiguë ayant des signes de dysfonction ventriculaire droite. Ce projet est issu d'un PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique) présenté par le Pr Guy Meyer, service de Pneumologie-soins intensifs de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, avec le Pr Éric Vicaut, service Méthodologie de l'Unité de Recherche Clinique Lariboisière - Saint-Louis.
Il est rapidement apparu que ce projet pouvait intéresser des investigateurs d'autres pays européens permettant ainsi d'optimiser les conditions de recrutement des patients. La décision a été prise de transformer le PHRC en étude internationale.

… plus de 2 ans ont ensuite été nécessaires pour initier le projet

À ce jour près de 300 patients ont été inclus dans cet essai dont les deux investigateurs principaux sont le Pr Guy Meyer et le Pr Stavros Konstantinides (Allemagne) associés à un Comité de Pilotage et à un comité indépendant de surveillance tous deux internationaux.

Quel financement ?

Un projet international nécessite un financement sans commune mesure avec les études habituellement menées dans les PHRC. En l'état actuel des appels d'offres, il apparaît indispensable de réunir des financements multiples pour assurer la viabilité d'une étude AP-HP internationale.
Le financement de l'essai repose sur 2 PHRC et un financement de 900 000 Euros du Ministère de la Santé allemand. Un co-financement a aussi été mis en place avec les Laboratoires Boehringer Ingelheim qui fournissent le produit de l'étude et le placebo, sans être co-promoteur de l'étude.
Le DRCD- DIRC Ile-de-France est donc l'unique Promoteur pour les 12 pays Européens. C'est donc l'AP-HP qui maîtrise jusqu'à son terme les conditions de réalisation et d'analyse de l'étude clinique et bien sûr qui est propriétaire de l'ensemble des données.

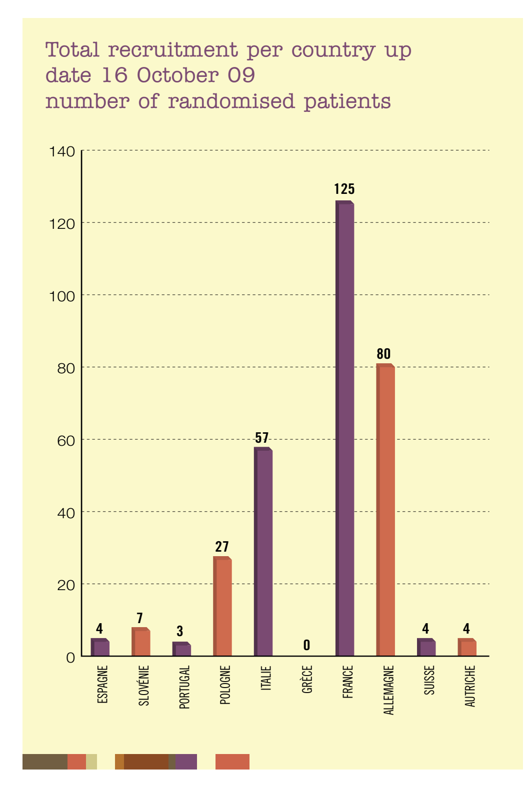
Les aspects technico réglementaires (Agences du Médicaments et Comités de Protection des Personnes)

En France, l'Agence du Médicament (AFSSAPS) délivre un avis favorable pour autoriser une étude biomédicale, à l'échelle nationale, quel que soit le nombre de centres investigateurs concernés.
Hors de nos frontières les décisions sont prises dans un premier temps à l'échelle locale (hôpital x) et secondairement à l'échelle du pays.
Pour certains pays, il faut attendre presque 8 mois avant d'avoir un avis définitif éthique et de l'Agence du Médicament. Un Coordonnateur National est impliqué dans chaque pays, il est l'interface *indispensable* entre les différents intervenants. Il est impliqué pour les soumissions, les traductions des notes d'information et consentement ainsi que les étiquettes des unités thérapeutiques et autres documents de l'étude. Son implication est essentielle pour réduire les coûts de soumissions.

Problématique de l'Assurance

Souscrire une assurance pour les patients est la première obligation d'un Promoteur dans le cadre d'une recherche biomédicale afin d'assurer les patients vis-à-vis du risque potentiel engendré par la recherche.
Il a fallu près d'une année de démarches/réunions/tractations pour finaliser le dossier.

QUELQUES CHIFFRES



Le chemin est maintenant balisé pour les prochains essais à venir.

GÉRER LA PHARMACOVIGILANCE POUR UN ESSAI INTERNATIONAL

Il faut également trouver une organisation *ad hoc* pour gérer les flux d'Evènement Indésirables Graves Inattendus (EIGI) émanant des 12 pays. Le socle organisationnel retenu est tripartite et implique le pôle Pharmacovigilance du DRCD, le Département Pharmacovigilance des Laboratoires Boehringer Ingelheim ainsi que la participation d'une CRO (Clinical Research Organization) dédiée à la Pharmacovigilance située en Belgique. Cette CRO gère, sous contrôle du DRCD, la catégorisation des évènements, leur déclaration aux Autorités Compétentes pour les 12 pays ainsi que la communication/notification aux investigateurs et les Comités d'Éthique.

CRO INTERNATIONALE POUR LES ASPECTS RÉGLEMENTAIRES À L'ÉTRANGER ET LE RECUEIL DES DONNÉES

Celle-ci, située en Italie, est missionnée par le DRCD afin de gérer hors France les soumissions technico-réglementaires de l'étude aux autorités de tutelle (Agences du Médicament et Comités d'Éthique locaux et nationaux) dans les différents pays et effectuer le contrôle qualité (monitoring).
Un site Internet PEITHO dédié a été conçu à cet effet.

CIRCUIT PHARMACEUTIQUE INTERNATIONAL : NÉCESSITÉ D'UNE CRO PHARMACEUTIQUE

Ce circuit a été constitué avec l'expertise de l'Unité Essais Cliniques de l'AGEPS (ex Pharmacie Centrale des Hôpitaux) mais la participation d'une CRO Pharmaceutique est absolument indispensable pour gérer le circuit international.

CONCLUSION

Le financement actuel nous a permis (avec difficulté !) de pouvoir assumer les frais importants liés à la sous-traitance indispensable de certains aspects spécifiques des études internationales.
De notre point de vue, il est **absolument indispensable de prendre en compte l'ampleur de ces frais avant de lancer un projet international.** Les difficultés et les obstacles à surmonter pour aboutir à des conventions satisfaisantes, tant vis-à-vis des partenaires finançant l'étude, que pour pouvoir payer les structures nécessaires à une telle étude ont été nombreux.
Il a fallu plus de 2 ans de préparation avant d'inclure le premier patient, depuis la réception du dossier au DRCD.
Toutefois, l'Institution capitalise son expérience puisque nous avons récemment mis en place une nouvelle étude internationale impliquant cette fois-ci l'Europe et les USA, en moins de 8 mois (Étude **ATOLL,** Pr Montalescot – Pr Vicaut).
Soulignons que cela ne peut se faire que si tous les acteurs sont convaincus de l'importance de la vitesse dans la mise en place des études et si les investigateurs, et les équipes DRCD/URC bénéficient des aides nécessaires pour résoudre les difficultés administratives internes qui pour ces études internationales sont encore plus importantes que pour les études strictement nationales.
Le nouveau pôle promotion internationale du DRCD a la volonté de favoriser une organisation structurante permettant d'augmenter la visibilité internationale de notre institution et permettre des partenariats industriels forts, enjeux majeurs d'efficacité et de crédibilité. C'est dans la proposition de solutions pratiques aux problèmes concrets liés aux études internationales que ce nouveau pôle fera la démonstration de son efficacité.

Vont très prochainement rejoindre l'étude : la Belgique (4 centres), la Grande-Bretagne (9 centres), la Grèce (4 sites prévus, un premier site vient d'être initié). Le premier site Espagnol vient d'être initié (9 sites prévus).

Contact

Pr Éric VICAUT, *Responsable de l'URC Lariboisière - Saint-Louis*
Tél. +33 (0)1 40 05 49 73
Éric.vicaut@lrb.aphp.fr

Philippe Gallula
Pôle Promotion Internationale – DRCD
Tél. +33 (0)1 44 84 17 34
philippe.gallula@sls.aphp.fr

L'ASSISTANCE PUBLIQUE – HÔPITAUX DE PARIS PROMOTEUR DE L'ÉTUDE INTERNATIONALE ATOLL

Depuis juillet 2008, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris a mis en place, avec l'aide du Groupe de Recherche Académique ACTION*, une nouvelle étude internationale gérée par le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD), impliquant l'Europe et les USA ; l'étude ATOLL**.

Cette étude est coordonnée par le Pr MONTALESCOT de l'Institut de Cardiologie du Groupe Hospitalier Pitié Salpetrière et par le Pr VICAUT de l'Unité de Recherche Clinique – Lariboisière – Saint-Louis.
Les premiers patients américains viennent d'être inclus dans cet essai clinique international à Promotion AP-HP, auquel participent de nombreux établissements de santé des États-Unis et d'Europe.
Un nouveau pôle promotion internationale a récemment été créé au DRCD dont la mission est de développer une organisation structurante permettant d'augmenter la visibilité internationale de l'AP-HP sur la Recherche Clinique, enjeu majeur d'efficacité et de crédibilité.

* ACTION : Allies in Cardiovascular Trials, Initiatives and Organized Networks
** ATOLL : «Acute STEMI Treated with primary angioplasty and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischemic and bleeding events at short-and Long-term follow-up.
Étude internationale, multicentrique, visant à comparer l'utilisation de l'enoxaparine IV versus Héparine standard IV chez les sujets présentant un Infarctus du Myocarde aigu et nécessitant une intervention coronarienne percutanée primaire».

Signature de l'accord-cadre

entre l'Institut Pasteur et l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

A. BRANGIER / A-M. BRISAC

Le 3 juin 2009, l'Institut Pasteur et l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) ont signé un accord-cadre dans le but de renforcer leur collaboration dans les domaines du soin, de la recherche clinique et de la recherche épidémiologique, mais également de simplifier les transferts de technologies issues de leurs programmes communs de recherche.

Ce partenariat englobe les équipes scientifiques de l'Institut Pasteur ainsi que les équipes hospitalières des 38 hôpitaux de l'AP-HP. La collaboration entre les deux structures permet de conjuguer leurs efforts à la fois dans la recherche fondamentale, la recherche translationnelle et la recherche clinique.

L'accord-cadre prévoit notamment la mise en commun de moyens techniques (tels que les plateformes technologiques dans le cadre de programmes de recherche), mais surtout l'accueil de personnels dans les laboratoires ou services hospitaliers de chacune des structures, permettant ainsi de faciliter les collaborations de recherche.

L'accord-cadre fixe également les principes de valorisation des résultats communs issus de ces collaborations tout en simplifiant les procédures de protection des innovations et de leurs transferts vers le monde industriel.

L'Institut Pasteur mène, depuis de nombreuses années, une politique active de valorisation et de transfert de technologies. L'AP-HP développe cette activité grâce à son Office de Transfert de Technologie et de Partenariats Industriels (OTTPI) – DRCD – DPM.
C'est tout naturellement que les départements de valorisation de ces structures ont regroupé leurs compétences afin d'optimiser le transfert de technologies par le biais de cet accord-cadre.
Par ailleurs, cette coopération est formalisée, au moment même, où le gouvernement affirme son souhait de renforcer les partenariats publics-privés dans le secteur de la recherche afin de faciliter le transfert de technologies et d'accélérer le développement ainsi que la mise sur le marché de ces nouvelles technologies.

Actuellement, l'OTTPI génère des recettes complémentaires issues de l'activité de valorisation de la recherche et reverse des primes d'intéressement (art R 611-14-1 du Code de la Propriété Intellectuelle) aux personnels – inventeurs de l'AP-HP, grâce aux recettes générées par les licences conclues avec ses partenaires industriels.

Contact

Annabelle BRANGIER
OTTPI
Tél. +33 (0)1 44 84 17 71
annabelle.brangier@sls.aphp.fr
www.ottpi.aphp.fr

Anne-Marie BRISAC
Partenariats Institutionnels
Tél. +33 (0)1 44 84 17 10
anne-marie.brisac@sls.aphp.fr

OUVERTURE DE L'INTRANET DRCD LE 8 DÉCEMBRE 2009 !



APinnov
2009 fut un succès !

F. GHRENASSIA

En rapprochant les leaders universitaires français et internationaux, les partenaires industriels, institutionnels et financiers qui accompagnent le développement et l'exploitation des innovations, APinnov devient le rendez-vous incontournable des acteurs de l'innovation hospitalière et des industriels de la santé.

Pour la 6e édition, dans le cadre de rencontres d'affaires individuelles, l'AP-HP a proposé aux acteurs économiques de la santé, plus de 40 projets innovants (nouveaux traitements, matériels médicaux, diagnostics, marqueurs, logiciels) en vue de leur développement commercial.

- 320 participants sur les 410 inscrits, ont bravé la chaleur et les nombreux évènements de la journée pour partager ces rencontres.
- 134 rendez-vous d'affaires pour 40 projets présentés, se sont tenus à la fraîcheur des salles de réunion tout au long de l'après-midi.

Cette année, en complément de cette offre de rendez-vous « one-to-one », les acteurs clés, industriels, partenaires financiers, conseillers en propriété intellectuelle, incubateurs, pôles de compétitivité, universités, ont rencontré les porteurs de projets de l'AP-HP sur le premier « Village APinnov » qui s'est ouvert convivialement à l'issue d'une matinée de conférences où ont été présentés les outils les plus performants du transfert de technologie et de la valorisation hospitalière.

Ces outils initialement développés au sein de l'AP-HP ont récemment été renforcés au niveau national, d'une part par la création du réseau Hôpital Tech Transfert regroupant toutes les structures de valorisation des CHU et, d'autre part, par l'ouverture récente de l'Association Réseau C.U.R.I.E. à ces structures.

Inauguré par le Directeur Général de l'AP-HP le Village a accueilli 25 espaces de rencontres répartis sous la coupole, qui ont pu répondre aux porteurs de projets et leur présenter leurs activités et offres de services.

La présence d'équipes professionnelles intégrées, dédiées au sourcing et à la valorisation est aujourd'hui indispensable aux CHU.

Depuis 15 ans, l'Office du Transfert de Technologie & des Partenariats Industriels (OTT&PI) conseille stratégiquement et accompagne efficacement l'ensemble des personnels médicaux et non médicaux de l'AP-HP (hospitalo-universitaires, cliniciens, pharmaciens, biologistes soignants et tous les agents hospitaliers) à l'origine d'une innovation. L'OTT&PI intervient dans la valorisation de résultats de recherches potentiellement intéressants en assurant leur protection et leur mise sur le marché et permet ainsi la valorisation et la diffusion des innovations grâce à des partenariats industriels et des collaborations avec des acteurs économiques de la santé, avec pour objectif principal un meilleur service aux patients.

L'innovation du plus grand Centre Hospitalo-Universitaire d'Europe est issue des patients pour retourner vers les patients.

L'AP-HP constitue un creuset d'innovations pour la création d'entreprises objectivé par pas moins de 28 entreprises déjà créées, issues de ses activités hospitalières et de recherche médicale.

C'est dans ce contexte que la Chambre de Commerce et d'Industrie de Paris s'est positionnée comme le partenaire principal de cette sixième édition qu'elle accueille dans ce lieu mythique voué à l'échange et au commerce.

Tous les partenaires de l'Office du Transfert de Technologie & des Partenariats Industriels ont d'ores et déjà pris rendez-vous pour 2010 avec plus d'ampleur encore pour cet évènement qui s'adresse désormais directement aux partenaires industriels de l'AP-HP.



FICHE TECHNIQUE 1

SIGAPS

quelques repères

O. LOUVET / A. GLANARD

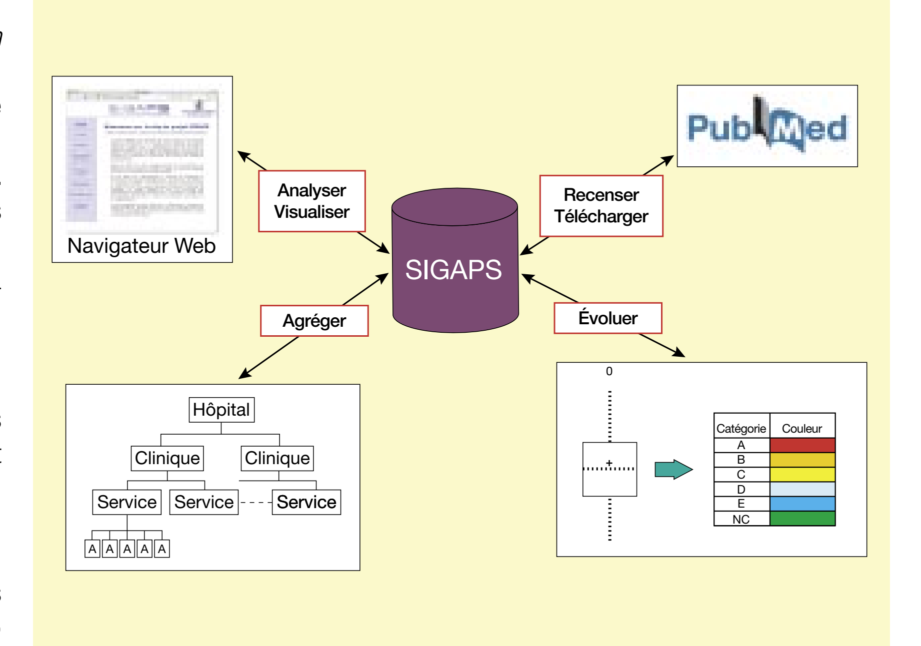
PRINCIPE

SIGAPS, *Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques,* a été développé par le ministère de la santé et des sports (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation de Soins - DHOS). L'AP-HP a recensé et évalué les publications scientifiques parues dans des revues internationales à comité de lecture signées par la communauté médicale d'un établissement. Ce logiciel a été déployé dans 78 établissements de santé français (centres hospitaliers universitaires, centres hospitaliers et centres de lutte contre le cancer) début 2007 par la DHOS.

UTILISATION

SIGAPS est notamment utilisé par les pouvoirs publics (Mission Tarification à l'Activité - MT2A) pour évaluer les résultats de la recherche hospitalière française et pour procéder à la répartition annuelle de l'enveloppe budgétaire consacrée aux missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) entre les établissements de santé concernés par ce mode de financement.
Ainsi, tous les ans, l'AP-HP exporte les publications scientifiques signées par sa communauté médicale vers la DHOS : ces données sont ainsi colligées au niveau national pour établir une clé de répartition des financements correspondants.

Au sein de l'AP-HP, les données issues de SIGAPS sont utilisées quotidiennement pour l'évaluation de l'activité de recherche des médecins, des structures hospitalières (unités fonctionnelles, services, pôles et hôpitaux) et des spécialités médicales de notre institution. Chaque praticien peut effectuer des analyses sur son profil et sur le service auquel il appartient.



FONCTIONNEMENT

SIGAPS utilise l'annuaire de la communauté médicale de l'AP-HP pour interroger la base de données en ligne Medline (PubMed). Le nom et l'initiale du prénom d'un médecin forme ainsi un alias utilisé dans une requête pour rapatrier les publications scientifiques dans SIGAPS.
La présence d'homonyme(s) implique une validation manuelle (par l'auteur lui-même) des publications rapatriées ; cette validation est également un indicateur de fiabilité.
Ainsi, chaque praticien de l'AP-HP, et plus généralement tout personnel ayant une activité de publication, doit demander l'ouverture d'un compte SIGAPS sur le site **https://drcd-sir.aphp.fr**

Contact

Pour plus d'informations sur le sujet, vous pouvez contacter le Pôle indicateur et bibliométrie du DRCD de l'AP-HP qui gère l'application :

Anne GLANARD et
Olivier LOUVET
Administrateurs SIGAPS
Tél. +33 (0)1 44 84 17 50 / 17 65
drrc.sigaps-admin@sls.aphp.fr

FICHE TECHNIQUE 1

DONNÉES SIGAPS AP-HP AU 20 OCTOBRE 2009

	Nombre total d'articles, 2006-2008	Nb d'articles dans revues catégorie A & B	Articles signés en 1re position	Articles signés en dernière	Score Nouveau mode de calcul (*)
Pitié Salpêtrière	4 359	1 931	1 385	1 057	51 275
Necker	2 933	1 408	753	734	33 668
Cochin	2 771	1 166	918	618	31 623
H.E. G. Pompidou	2 109	945	677	447	23 944
H.Mondor - A. Chenevier	2 016	936	654	392	23529
Bichat - C. Bernard	1 966	977	593	423	23296
Saint Louis	1 852	983	509	371	21 543
Bicêtre	1 592	668	497	395	18 548
Tenon	1 513	581	501	382	16276
Lariboisière - F. Widal	1 503	650	503	342	17 448
St Antoine	1 358	629	412	278	15885
Robert Debré	1 168	456	353	230	12 293
Beaujon	1 033	404	360	226	11985
Hôtel Dieu	890	371	259	192	9 552
Avicenne	847	359	261	160	9 178
Trousseau	807	300	264	149	8257
Antoine Béclère	801	373	257	151	8 809
Ambroise Paré	698	288	231	139	7 727
Raymond Poincaré	569	216	202	133	6 654
Paul Brousse	507	218	141	110	5 499
Jean Verdier	440	156	167	100	4766
Louis Mourier	326	113	119	48	3 395
Charles Foix - J. Rostand	209	59	60	37	1 756
Rothschild	108	28	29	30	957
Broca – La Rochefoucauld - La Collégiale	89	33	25	14	794
Sainte Perine - Rossini – Chardon Lagache	81	25	41	20	826
Siège AP-HP	78	21	18	7	671
Corentin Celton	55	6	9	22	405
Bretonneau	42	15	14	6	472
Émile Roux	33	11	10	2	267
Hôpital Domicile	22	7	2	2	136
AGEPS	19	3	9	3	181
Hendaye	17	7	1	1	94
Berck H. Maritime	14	4	6	4	143
René Muret - Bigottini	8	2	4	1	88
Joffre - Dupuytren	4	0	1	0	12
Georges Clemenceau	3	1	3	0	48
San Salvadour	3	1	2	0	36
Charles Richet	3	0	1	0	20

(*) Nouveau calcul du score à compter de septembre 2009 : C1 x C2 (varie de 1 à 32 pour un article)

*C1 = **8** pour un article publié dans une revue A, **6** pour une revue B, **4** pour une revue C, **3** pour une revue D, **2** pour une revue E, **1** pour une revue Non Classée (NC).*

*C2 = **4** pour un article signé en première position, **3** pour une deuxième position, **2** pour une troisième position, **3** pour le Dernier Auteur, **1** pour les autres positions*

Score déterminé et utilisé par le Ministère de la Santé (DHOS/MT2A) pour l'évaluation et le financement des établissements de santé ayant mission de recherche.

FICHE TECHNIQUE 2

Organiser un partenariat de recherche & développement

avec un partenaire industriel ou académique Enjeux et bonnes pratiques

F. GHRENASSIA

L'AP-HP est classé parmi les meilleurs établissements en terme de qualité de soins aux patients et promoteur majeur en recherche médicale. De nombreuses équipes de l'AP-HP disposent par conséquent, dans le cadre de leurs activités de soin et de recherche, d'une grande expertise, d'un certain nombre de prélèvements ainsi que des observations cliniques pertinentes et, de fait, d'éléments hautement qualifiés.

Ces équipes disposent des éléments biologiques et de l'examen clinique mais ne disposent pas forcément de moyens spécifiques de recherche et d'analyse adaptés afin de mener à bien leurs investigations et de pousser la corrélation, la mise en évidence de données génomiques ou protéiques intéressantes. Par le passé, l'analyse particulière de ces éléments a permis de mettre en évidence divers paramètres de prédisposition, de suivi ou de diagnostic. L'expertise des cliniciens, biologistes et de leurs équipes au regard de l'analyse de ces paramètres et éléments est considérable et reconnue.

Devant un besoin particulier d'une équipe en terme de matériel, de solutions techniques ou même logicielles, la question d'un partenariat industriel pour un développement commun émerge souvent. Les partenaires industriels admettent aisément la valeur de l'expertise des équipes de l'AP-HP et recherchent souvent ces partenariats.

Hélas, il n'est pas rare de constater que devant cette situation de nombreuses équipes collaborent avec des firmes sans établir des conditions de base fixant les conditions financières de la collaboration, le cadre juridique des personnels dédiés sur les sites hospitaliers et les assurances souscrites. En particulier, le statut des innovations et de la propriété intellectuelle qui seront développées dans le cadre de la collaboration ainsi que les conditions précises de leur exploitation sont rarement définis dès le début de la collaboration. Dans ces cas les retours financiers vers les services et équipes de l'AP-HP sont alors incertains diminuant ainsi les ressources disponibles par l'AP-HP pour ses activités de soins.

L'AP-HP s'est doté d'une équipe (l'Office du Transfert de Technologie & des Partenariats Industriels DRCD ; OTT&PI) et des outils accessibles par tous afin d'accompagner ces partenariats :

LA CONFIDENTIALITÉ

Lorsque les cliniciens détiennent des résultats confidentiels et notamment un savoir faire particulier non protégés par un titre de propriété industrielle, il peuvent être amenés à les communiquer au cours de la négociation d'une collaboration de recherche. Toute innovation ou tout projet innovant divulgués en dehors d'un cadre confidentiel (contrat de confidentialité, huis clos, etc..) empêche sa brevetabilité ultérieure.

Dans ce cas, il est souhaitable d'établir dès le début des discussions un contrat de confidentialité comportant un engagement de non-divulgation par les partenaires et de non-utilisation des informations jusqu'à la signature d'un accord principal : « le Contrat de Collaboration de Recherche». Un modèle « type » de **contrat de confidentialité** est disponible sur le site de l'OTT&PI.

LA COLLABORATION DE RECHERCHE

Depuis 2004, un modèle « type » de Contrat de Collaboration de Recherche a été mis en place par l'OTT&PI et validé par la Direction des Affaires Juridiques de l'AP-HP. Il peut également être téléchargé sur le site de l'OTT&PI et proposé aux partenaires industriels dès le début des premières discussions pour établir les conditions de la collaboration de recherche à venir.
Conformément au guide des conventions de l'AP-HP, ce contrat doit être signé par le Directeur du DRCD (délégation spécifique de signature du DG par arrêté de délégation) et visé par le directeur de l'hôpital où s'effectue la collaboration.
En effet, bien souvent ces partenariats nécessitent la prise en charge de frais supplémentaires pour les équipes en conséquence de quoi, dans le cadre de la collaboration, les partenaires (industriels ou organismes de recherche), versent des subventions à l'hôpital dont dépend le service concerné. Ces versements se font le plus souvent sous la forme de Recettes Affectées Dépense Gagées (RAF).

Les conditions pour établir un **contrat de collaboration de recherche** sont simples et précises et par conséquent aisées à identifier.

FICHE TECHNIQUE 2

Il doit y avoir :

- un **apport de chacune des parties** quelque soit le type d'apport

ET

- un **partage de la propriété industrielle** qui sera issue du projet dans des proportions variables et négociables.

Cette définition exclut donc les prestations de services lors desquelles un service est sollicité contre paiement pour effectuer une prestation.

Dans ce contexte et compte tenu des dispositions particulières en matière de propriété intellectuelle et d'exploitation ultérieure des résultats, l'OTT&PI est la structure qui peut **aider les équipes et valider les conditions finales** de ces contrats de collaboration. Ceci confère une uniformité des règles de valorisation à l'égard de tous nos partenaires industriels et académiques et permet une mise en place rapide de la signature et de la finalisation du contrat par une équipe experte rodée à la négociation de ce type de contrats.

Les mésaventures arrivent trop souvent et se sont tant les personnels porteurs d'innovations ou exerçant une activité de recherche (médecins, biologistes, infirmiers, pharmaciens, etc…) que l'Institution AP-HP qui sont finalement lésés. Les recommandations du Ministère de la Recherche en matière de protection de la confidentialité utilisent une image intéressante : « En matière de recherche scientifique, il faut réagir comme en matière d'assurance : on n'attend pas le sinistre pour s'assurer. »

Grâce à ses équipes, **l'AP-HP compte parmi les premiers centres d'Excellence** dans le monde en matière de soin des patients et de recherche médicale, cette expertise se doit d'être mise en avant et protégée afin que tout le personnel, l'AP-HP et les patients puissent profiter des retombées économiques et médicales de cette position privilégiée.

De nombreux laboratoires et équipes de recherche connaissent bien les règles du jeu applicables au monde de la science et des biotechnologies. Respecter ces règles, acceptées par tous, permet aux porteurs de projets de se faire respecter, de valoriser les idées originales, de valoriser l'Institution et de façon plus large la compétitivité française dans le contexte de concurrence internationale en matière de recherche et de biotechnologies.

Dans le nouveau contexte des MERRI, de nombreux indicateurs sont pris en compte : les publications scientifiques, le nombre d'étudiants, etc.

Pour ce qui est de l'activité de valorisation et de partenariats industriels sont désormais pris en compte : le nombre de brevets de l'Institution, les licences concédées sur ces brevets et les collaborations industrielles. Ne sont pris en compte que les contrats établis sur la base du modèle type et des conditions présentées et dûment signés par le Directeur du DRCD. La réponse à l'enquête 2010 renvoyée au Ministère en septembre 2009 a indiqué un nombre de contrats très sous estimé au regard du nombre de partenariats industriels connus et non formalisés par ce type de contrats.

EN RÉSUMÉ

- toute collaboration de recherche est possible
- l'OTT&PI peut vous conseiller et vous assister à toutes les étapes
- une collaboration saine et en confiance pour les deux partenaires débute autour d'un contrat de confidentialité et se termine par un contrat de collaboration.

Toute l'équipe de l'OTT&PI est à la disposition des équipes et porteurs de projets désireux de mettre en place un partenariat industriel et s'engage à des délais très rapides de négociation et de signature.

Contact

Florence GHRENASSIA
Responsable de l'OTT&PI
Tél. +33 (0)1 44 84 17 71
florence.ghrenassia@sls.aphp.fr
www.ottpi.aphp.fr

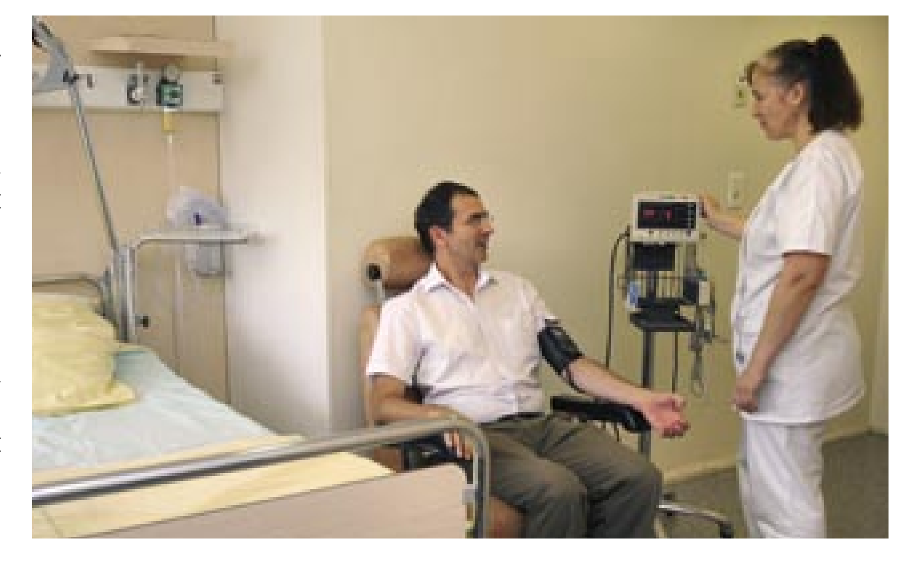


FICHE TECHNIQUE 3

Information et consentement

des personnes se prêtant aux recherches AP-HP

C. DURETTE / P. PASTOR



POURQUOI ?

- pour que les personnes puissent accepter ou refuser de participer à une recherche en connaissance de cause,
- pour les protéger en leur indiquant la démarche à suivre en cas d'évènement particulier (par exemple, arrêter le traitement et appeler immédiatement le médecin en cas de température supérieure à 38.5°),
- pour pouvoir traiter les données, donc à terme publier,
- pour se conformer aux lois françaises et éviter les sanctions pénales.

QUAND ?

- avant toute intervention spécifique à la recherche,
- avant tout traitement des données pour la recherche,
- au cours de la recherche tant que nécessaire,
- à la fin de la recherche le cas échéant.

COMMENT ?

- présenter ou faire présenter oralement et par une personne qualifiée, le contenu de la note d'information,
- donner la note et laisser un temps de réflexion,
- donner les informations complémentaires nécessaires avant de recueillir le consentement de la personne lors d'un entretien individuel.

QUI INFORME ?

- pour les recherches biomédicales, il est indispensable d'être personnel médical (médecin, sage-femme ou dentiste en fonction de la recherche) c'est-à-dire titulaire d'un diplôme français d'Etat ou reconnu, inscrit à un conseil de l'ordre en France pour recueillir le consentement éclairé et d'être inscrit sur le formulaire de délégation de fonction dans le lieu de recherche. Une information préalable peut être fournie par un autre membre du personnel, qualifié, inscrit sur ce formulaire.
- dans tous les cas, il est bien sûr nécessaire d'être au minimum qualifié et formé pour mener la recherche.

QUELLE INFORMATION ?

- tout ce qui concerne la personne : la raison pour laquelle on la sollicite, les bénéfices et les risques de la recherche ainsi que ses contraintes, les droits de la personne, les alternatives thérapeutiques et la prise en charge à la fin de sa participation.

QUELLE FORME DE CONSENTEMENT ?

Un consentement écrit daté et signé, est nécessaire pour :

- toute recherche biomédicale,
- toute recherche en génétique,
- un prélèvement de sang non justifié par le soin, effectué dans le seul but de la collection,
- toute recherche sur les cellules et les tissus germinaux, les cellules embryonnaires ou fœtales,
- permettre l'accès aux données-sources (dossier médical) par une personne qui ne fait pas partie de l'équipe soignante pour le monitoring (contrôle de qualité).

Dans les autres cas, le fait que la personne ne s'oppose pas après avoir été dûment informée vaut pour un consentement et doit être noté dans le dossier médical à la date de la visite.

Y A-T-IL DES CAS PARTICULIERS ?

Pour les populations vulnérables et les situations particulières (urgence médicale, personne décédée…) voir les fiches technique n° 3 et 4 dans la lettre de la DRC n° 2 - 2007, pages 37 et 38.

Contact

Pôle Qualité et Gestion des Risques

Catherine DURETTE
Tél. +33 (0)1 44 84 17 86
catherine.durette@sls.aphp.fr

Patricia PASTOR
Tél. +33 (0)1 44 84 17 61
patricia.pastor@sls.aphp.fr

FICHE TECHNIQUE 4

Le droit du traitement des données des recherches AP-HP

C. DURETTE / P. PASTOR

TRAITEMENT DES DONNEES

La loi «Informatique et Libertés» s'applique au traitement de toute opération sur les données, à savoir, la collecte, l'enregistrement, l'organisation, la conservation, l'adaptation ou la modification, l'extraction, la consultation, l'utilisation, la communication par transmission, diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, le rapprochement ou l'interconnexion, ainsi que le verrouillage, l'effacement ou la destruction. Attention la loi s'applique aussi bien aux données informatisées qu'aux données «papier».

DONNEES ET DROIT

La loi s'applique aux données dites «à caractère personnel», c'est-à-dire les données permettant d'identifier une personne directement [données comportant le nom (nominatives) ou le numéro de sécurité sociale d'une personne par exemple)] ou indirectement [données codées avec une liste permettant (par exemple chez l'investigateur) d'identifier la personne] sont soumises à la loi «Informatique et Libertés».
A contrario, les données anonymes ne sont pas soumises à la loi «Informatique et Libertés».

CIRCUIT DES DOCUMENTS

Les responsables de structures en charge du traitement des données couvertes par la MR001 fournissent au directeur du DRCD, un engagement interne de conformité à la MR001 pour chaque lieu différent de traitement de données; cet engagement est valable 5 ans sauf modification.
Les dossiers pour demande d'avis au CCTIRS puis d'autorisation CNIL et les déclarations normales sont préparés avec l'aide de l'URC, adressés au chef de projet concerné du DRCD pour signature du directeur du DRCD. Le DRCD adresse les dossiers de demande, reçoit les avis, les demandes complémentaires, les autorisations et les transfère à l'URC.

Contact
Pôle Qualité et Gestion des Risques
Catherine DURETTE
Tél. +33 (0)1 44 84 17 86
catherine.durette@sls.aphp.fr
Patricia PASTOR
Tél. +33 (0)1 44 84 17 61
patricia.pastor@sls.aphp.fr

CCTIRS: Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DRCD: Département de la Recherche Clinique et du Développement
MR001: Méthodologie de Référence 001
URC: Unité de Recherche Clinique.

DROIT DU TRAITEMENT

Type de recherche promues ou gérées par l'AP-HP	Documents nécessaires pour traiter les données des recherches
► **Recherches biomédicales sans données nominatives ni autre exclusion de la Méthodologie de Référence** (MR001) *(voir lettre de la DRC n° 2 - 2007 pages 22 et 25)*	► **Récépissé de déclaration de conformité à la MR001** • un récépissé unique pour l'AP-HP au DRCD • un engagement interne de conformité à la MR001 pour chaque structure en charge du traitement des données et chaque lieu de traitement
► **Recherches non-interventionnelles** ► **Recherches en soin courant** ► **Recherches biomédicales exclues de la MR001**	► **Avis du CCTIRS puis Autorisation à la CNIL**
► Recherches monocentriques dont aucune donnée n'est traitée à l'extérieur du centre (hôpital)	► **Récépissé de déclaration dite «normale»**



Direction de la Politique Médicale
Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)
Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique (DIRC Ile-de-France)

Hôpital Saint-Louis
Carré Historique - porte 23
1, Avenue Claude Vellefaux
75010 PARIS
Accueil téléphonique direction : 01 44 84 17 70

L'exprimeur, 01 49 49 01 65